PARIS MÉDICAL

LV

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Prix de l'abonnement : **France,** 30 francs. — **Belgique et Italie,** 40 francs. — **Étranger,** 50 francs.

Adresser le **montant des abonnements à la Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).

Le troisième numéro de chaque mois consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr.)

Tous les autres numéros (Prix : 50 cent. le numéro. Franco : 65 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1925

3 Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
17 Janvier.... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de LEREBOULLET).
7 Février ... — Radiologie (direction de REGAUD).
21 Février ... — Cancer (direction de REGAUD).
7 Mars..... — Syphiligraphie (direction de MILIAN)
21 Mars ..... — Dermatologie (direction de MILIAN).
4 Avril...... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
18 Avril...... — Eaux minérales et climatologie (direction de RATHERY).
2 Mai ...... — Maladies de nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
16 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
6 Juin...... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
20 Juin ..... — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).
4 Juillet...... — Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang (direction de LEREBOULLET).
18 Juillet .... — Chirurgie infantile et orthopédie (direction de MOUCHET).
1er Août ..... — Maladies des voies urinaires (direction — de GRÉGOIRE).
5 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
19 Septembre. — Maladies du sang (direction de LEREBOULLET).
3 Octobre ... — Maladies nerveuses (direction de A. BAUDOUIN).
17 Octobre ... — Maladies mentales, médecine légale (direction de A. BAUDOUIN).
7 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
21 Novembre. — Hygiène et médecine sociales (direction de CORNET).
5 Décembre. — Thérapeutique (direction de CARNOT).
19 Décembre. — Physiothérapie (Électrothérapie, Hydrothérapie, Massage). Éducation physique (direction de CARNOT).

Il nous reste encore un nombre limité d'exemplaires complets des années 1911 à 1924 formant 54 volumes.................................. 490 fr.

CORBEIL. — Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

DIRECTEUR :

Professeur A. GILBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



LV

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1925

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1925

PAR

P. LEREBOULLET et **M. LELONG**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
Interne à l'hôpital des Enfants-Malades.

De même qu'en 1923 à Strasbourg le Ve Congrès national de la tuberculose avait permis de grouper en une synthèse heureuse la plupart des questions actuelles de tuberculose, au triple point de vue biologique, clinique et social, en 1924, la *IVe Conférence internationale contre la tuberculose* a pu faire mesurer tous les résultats pratiques et certains de l'effort poursuivi dans tous les pays contre le fléau tuberculeux. Depuis que, connaissant mieux le mal, on s'est attaqué à lui de manière plus active et mieux définie, on est arrivé à en limiter les effets et on peut légitimement espérer que, dans l'avenir, la régression de la tuberculose sera plus marquée encore. Aux progrès réalisés dans l'organisation de la lutte antituberculeuse doivent s'ajouter ceux de nos connaissances sur le bacille, ses effets biologiques et cliniques et les moyens thérapeutiques à lui opposer. Sur toutes ces questions, l'année 1924 a été marquée par un ensemble de travaux importants que nous nous efforcerons de résumer rapidement, en nous aidant des deux périodiques qui donnent actuellement un exposé vivant et complet de toutes les questions de tuberculose : la *Revue de la tuberculose* et la *Revue de phtisiologie médico-sociale*.

I. — La lutte antituberculeuse.

L'armement antituberculeux est encore loin d'être parfait et, en France notamment, nous manquons encore de bon nombre des moyens nécessaires pour agir efficacement. Toutefois, peu à peu les règles à suivre ont été bien fixées ; nous savons dans quelle voie on doit s'engager pour arriver à un résultat positif.

Rien n'est à cet égard plus démonstratif que le magistral rapport apporté à la Conférence de Lausanne par le professeur Sir Robert Philip sur les **effets de l'organisation de la lutte antituberculeuse sur la diminution de la mortalité tuberculeuse** et la discussion qu'il a provoquée. Aux sceptiques qui nient les effets de la campagne antituberculeuse telle qu'elle a été engagée depuis une trentaine d'années, le fondateur, à Édimbourg, du premier dispensaire contre la tuberculose, l'instigateur de la création de l'armement antituberculeux en Grande-Bretagne oppose des résultats probants obtenus en Écosse, en Angleterre, aux États-Unis d'Amérique. A l'heure actuelle, en Angleterre, existent 475 dispensaires, 420 médecins spécialisés, 24 031 lits de tuberculeux. Les statistiques démontrent que la mortalité par tuberculose a diminué de 32 p. 100 de 1871 à 1891, de 46 p. 100 de 1901 à 1921. En Amérique, de même, la mortalité tuberculeuse de 195 pour 100 000 habitants en 1900 et de 160 en 1910, soit en diminution de 15 p. 100 en dix ans, s'est abaissée en 1920 de 32 p. 100, c'est-à-dire qu'elle a diminué deux fois plus que dans la première décade, et ceci du fait d'une meilleure organisation antituberculeuse. Dans l'État de New-York, au début de la création des dispensaires, en 1907, la mortalité était de 238 pour 100 000 habitants ; en 1921, sous l'influence du mouvement antituberculeux, elle n'était plus que de 106 et avait par conséquent diminué de 55 p. 100.

Plus significatifs encore peut-être sont les chiffres apportés par M. Knud Faber démontrant que le Danemark est, de tous les pays d'Europe, celui dont la mortalité est le moins élevée; dans les villes, elle était de 303 pour 100 000 habitants en 1890, elle est tombée en 1922 à 95. Le Danemark a pu réaliser plus que les autres pays l'hospitalisation des malades tuberculeux, puisque, alors qu'il y a près de 100 décès annuels de tuberculose pour 100 000 habitants, on trouve, pour ce même chiffre d'habitants, 107 lits pour traitement. L'État danois a versé plus d'argent qu'aucun autre gouvernement. Le déclin de la tuberculose a été plus marqué que dans les autres pays. La lutte dirigée contre l'infection tuberculeuse y a été particulièrement efficace.

En Suède, M. Neander a montré que la mortalité par tuberculose a diminué de 30 p. 100 depuis vingt ans, diminution liée au développement de l'armement antituberculeux. En Suisse, en Pologne, ailleurs encore on a signalé des effets analogues d'une lutte méthodiquement entreprise.

En France, les ressources de notre armement sont encore bien insuffisantes, puisque dans la Seine, par exemple, pour 11 084 décès en 1923, l'Office public d'hygiène sociale ne dispose que de 872 lits de sanatoriums. Pourtant, dès maintenant, une diminution appréciable de la mortalité tuberculeuse à Paris peut être notée. En Alsace, MM. Belin et Vaucher ont signalé une diminution de 30 à 40 p. 100 qui s'est particulièrement accentuée depuis l'application des lois sur les assurances sociales.

A Lyon, M. P. Courmont a bien mis en relief les heureux effets de l'action des dispensaires. La mortalité était en 1900 de 354 pour 100 000 habitants, elle est actuellement de 227; fait à noter, dans la moitié de la ville la plus surpeuplée où les dispensaires sont les plus anciens et les plus actifs, elle a baissé le plus (de moitié) ; dans l'autre moitié, où ils sont moins développés, la mortalité est restée relativement élevée, ne diminuant que d'un sixième. Les dispensaires antituberculeux ont donc une action puissante sur l'abaissement de la mortalité par tuberculose.

C'est à des conclusions semblables qu'aboutit M. J. Parisot, montrant qu'en Meurthe-et-Moselle la mortalité tuberculeuse s'est abaissée de 220 pour 100 000 habitants à 160 depuis que la lutte antituberculeuse s'est intensifiée dans ce département.

Reconnaissons donc avec R. Philip que les mé-

thodes actuelles de lutte antituberculeuse, basées sur la notion de contagiosité, aujourd'hui universellement appliquées, constituent le commencement de la « détuberculisation » du monde, et souhaitons avec la conférence de Lausanne que les pouvoirs publics des différentes nations instituent des statistiques de mortalité scientifiquement établies, grâce à une législation et une administration appropriées et, de plus en plus, s'efforcent d'organiser méthodiquement la lutte antituberculeuse (1).

En France, cette méthode commence, nous venons de le rappeler, à donner des résultats. Les renseignements que publie périodiquement la *Revue de phtisiologie médico-sociale* sur ce qui se fait dans les départements montrent comment peu à peu tombent les obstacles qui s'opposent à une lutte antituberculeuse active. Très significatifs à cet égard sont les résultats obtenus dans l'Oise, grâce à l'action de l'Office d'hygiène sociale de ce département et à la liaison étroite réalisée avec le corps médical ; le rapport du Dr Labesse montre, en effet, que, de plus en plus, les médecins traitants collaborent avec les médecins spécialisés et que plus de la moitié des malades des dispensaires y sont adressés par leurs médecins ; dispensaires, préventoriums, sanatoriums ont, de ce fait, un bien meilleur rendement. Dans bien d'autres départements l'activité est analogue.

Dans la Seine, MM. Bezançou et Léon Bernard ont bien mis en relief le bel effort réalisé par le Conseil général de la Seine par la création de l'*Office public d'hygiène sociale* (2) et les résultats que, grâce à l'activité clairvoyante de son directeur M. A. Guillon, il donne dès maintenant. Parmi les œuvres que l'Office a créées, l'une des plus intéressantes est certainement le **centre de placement familial d'Orthez** dont récemment M. Georges Guinon a fait connaître les résultats après quatre ans d'exercice. Près de 1 400 enfants y ont été admis en quatre ans et demi, et il n'y a eu qu'un seul décès dû à la diphtérie, aucun n'est survenu du fait de la tuberculose ; un millier sont actuellement sortis, ayant largement bénéficié de ce séjour (3).

A d'autres enfants s'adresse l'**Œuvre Grancher**, qui poursuit toujours mieux son action salutaire, à d'autres encore le **Placement familial des tout-petits**, et il faut souhaiter que ces œuvres de préservation de l'enfance, si précieuses, se multiplient encore, tant sont fréquents les cas où peut s'exercer la contagion familiale, tant sont grands les ravages qu'elle cause trop souvent.

Pour les tuberculeux reconnus, les **sanatoriums** sont malheureusement encore trop rares, et récemment le remarquable exposé qu'a fait M. Guinard de l'*état actuel des sanatoriums français pour tuberculeux adultes* montre bien combien nous sommes encore loin du but à atteindre. Nous publions ailleurs dans ce numéro la liste qu'il a donnée ; nous devrions reproduire aussi les sages réflexions dont il fait suivre son exposé, sur les causes qui permettent de comprendre les irrégularités de fonctionnement des sanatoriums et leur mauvais rendement. Il met en relief l'une des principales : l'insuffisance de l'autorité accordée aux médecins, aussi bien pour le choix et le recrutement des malades que pour l'application des mesures nécessaires à la bonne direction des cures et à la discipline. Sans qu'il s'agisse d'autocratie ou de dictature, le médecin directeur doit avoir les pouvoirs nécessaires pour exercer pleinement ses fonctions, et il suffit de voir le succès et la prospérité des sanatoriums de Bligny fondés sur ces principes pour comprendre leur nécessité, dont les malades sont les premiers bénéficiaires.

Le développement des dispensaires, organe essentiel de la lutte antituberculeuse, est non moins souhaitable que celui des sanatoriums ; malgré les difficultés auxquelles nous avons fait allusion, ils se sont développés, tant dans la Seine qu'en province, et actuellement, sur 100 000 consultants inscrits, l'ensemble des dispensaires a en charge plus de 50 000 tuberculeux dont 12 000 tuberculeux pulmonaires bacillifères (Dr Evrot). Ils exercent une action sanitaire non douteuse, action qui sera dans l'avenir d'autant plus marquée que leurs méthodes s'unifieront, et on ne peut à cet égard qu'approuver les efforts faits pour obtenir l'*unification des méthodes de radiodiagnostic pulmonaire* (dont le Dr Le Goff a essayé de fixer les règles) et pour dresser la *nomenclature des diagnostics à inscrire sur les fiches médicales*.

Faut-il enfin rappeler l'utilité de la collaboration des **infirmières-visiteuses** au dispensaire, des **assistantes sociales** dans les services hospitaliers? Leur nécessité a été maintes fois démontrée. Notamment le **Service social à l'hôpital**, en dotant la plupart des services hospitaliers spéciaux de Paris d'assistantes spéciales compétentes, a permis un rendement bien meilleur de ces services. L'assistance aux tuberculeux indigents et à leur famille, la préservation des enfants sains, le placement de ceux déjà menacés, l'aide apportée au foyer touché par la maladie sont, grâce à ces assistantes dévouées, plus rapides et plus sûrs, et il suffit de les voir à l'œuvre pour se rendre compte des bienfaits de la lutte antituberculeuse ainsi organisée.

Cette lutte a d'ailleurs été instituée avec succès dans certaines industries privées et rien n'est significatif à cet égard comme l'exposé fait par le Dr Stiassnie de ce qui a été organisé par la Société des œuvres d'hygiène Michelin.

Bien des points mériteraient encore d'être envisagés, mais nous en avons dit assez pour montrer une fois de plus que, quels que soient les efforts à faire, les difficultés à vaincre, si complexe que soit l'œuvre médico-sociale à réaliser, la lutte contre le fléau tuberculeux, basée sur la notion de contagion, est en bonne voie et doit être, plus que jamais,

(1) R. PHILIP. *Revue de phtisiologie, médico-sociale*, sept.-oct. 1924. — KNUD FABER, P. COURMONT, *Ibid.*

(2) BEZANÇON et LÉON BERNARD *Académie de médecine*, 1er avril 1924.

(3) G. GUINON, *Revue de phtisiologie*, mars-avril 1924.

intensifiée ; on en aperçoit les résultats et, comme le dit sir R. Philip, dans les pays où elle a été vigoureusement entreprise, la mortalité par tuberculose « ne baisse pas seulement, elle s'effondre, elle est en pleine déroute ». Avec lui « nous refusons d'admettre que nous en sommes au même point qu'il y a cinquante ans, nous ne croyons pas que l'illumination produite par la démonstration de la nature essentiellement transmissible de la tuberculose soit un mirage, ou notre politique constructive une simple nébuleuse, nous ne prenons pas la campagne antituberculeuse et ses résultats pour un conte de fées ».

II. — Étude biologique et clinique.

Le bacille de Koch. — 1° Morphologie. — M. Vaudremer (1) a continué ses recherches sur la **morphologie du virus tuberculeux et son acido-résistance** ; l'an dernier, ici même, il a exposé ses principaux résultats.

Il a montré que, si l'on cultive le bacille tuberculeux en milieu pauvre non glycériné, en profondeur, le bacille se développe, mais très faiblement. Les germes qui apparaissent *ont perdu leur caractère habituel d'acido-résistance* ; de plus, ils prennent des aspects très polymorphes, bacillaires, mycéliens ou granuleux. Repiquées en milieu pauvre, ces cultures gardent leur aspect mycélien ; repiquées en milieu glycériné, elles pourraient redonner une culture typique de bacilles acido-résistants.

Si l'on filtre sur des bougies Chamberland L[3] ces cultures obtenues en milieu non glycériné, on voit apparaître dans le filtrat, au fond du tube, au bout de deux jours, un dépôt ; l'examen de ce dépôt montre des filaments mycéliens non acido-résistants et des granules. L'ensemencement de ce filtrat sur les milieux usuels est négatif, mais l'inoculation au cobaye donne des lésions dans lesquelles on retrouve le bacille tuberculeux typique, acido-résistant. Dans les cultures ordinaires du bacille tuberculeux, ces cultures existent également.

Ces expériences ont été confirmées par MM. Bezançon et Hauduroy (2).

M. Valtis (3), dans le laboratoire de M. Calmette, a montré la présence de *formes filtrables du bacille* dans les crachats et le pus tuberculeux. L'inoculation au cobaye du filtrat de crachats ou de pus aboutit, dans un délai de deux à trois mois, à des lésions pulmonaires spéciales, à type pneumonique, dans lesquelles on retrouve les aspects typiques du bacille tuberculeux.

Ces recherches sur les formes non acido-résistantes et les formes filtrables du bacille tuberculeux sont encore enveloppées de bien des obscurités. Cependant leur importance est primordiale et il est encore impossible de prévoir leurs conséquences.

(1) VAUDREMER, *Soc. biol.*, juin 1923. — *Congrès de méd. de Bordeaux*, septembre 1923. — *Paris médical*, 5 janvier 1924. — *Soc. Et. sc. Tub.*, 12 janvier 1924.

(2) BEZANÇON et HAUDUROY, *Soc. Et. sc. tub.*, 12 janvier 1924.

(3) VALTIS, *Soc. biol.*, 18 janvier 1924 et 25 janvier 1924.

Des recherches précédentes, il est intéressant de rapprocher celles de MM. Bezançon et Philibert (4) sur la structure des **voiles jeunes** de cultures de bacilles tuberculeux. Si l'on colore par la méthode de Ziehl un voile jeune de culture de bacilles tuberculeux développé à la surface du bouillon glycériné autour d'un fragment de voile ancien, on voit à côté de bacilles typiques, acido-résistants, en amas, un chevelu de colonies nouvelles, formées d'un réticulum de longs filaments cyanophiles, non acido-résistants.

M. Huc (d'Angicourt) décrit un procédé de **culture en profondeur du bacille tuberculeux.** Le bacille est donc capable de vivre dans un milieu artificiel en anaérobiose relative ; ce mode se rapprocherait de la façon dont le bacille végète dans l'organisme.

Les rapports des **bacilles paratuberculeux** avec le bacille tuberculeux ont fait l'objet, au récent *Congrès de Lausanne* (5), d'une étude du professeur Calmette (5 et 6) et d'une discussion importante à laquelle ont pris part notamment MM. Bezançon et Philibert, M. Vaudremer et M. Courmont. Ces bacilles paratuberculeux ont avec le bacille tuberculeux un certain nombre de points communs : l'acido-résistance, leurs caractères de culture ; ils peuvent dans une certaine mesure se comporter comme antigènes dans la réaction de déviation du complément ; ils sécrètent une paratuberculine à laquelle est sensible l'organisme tuberculeux.

Malgré ces affinités morphologiques, culturales et biologiques, les bacilles paratuberculeux représentent un groupe essentiellement distinct de celui des bacilles tuberculeux humain, bovin, aviaire. Expérimentalement, on n'a jamais réussi à transformer un bacille paratuberculeux en tuberculeux virulent. On n'est pas davantage parvenu à modifier les vrais bacilles tuberculeux jusqu'à leur donner les caractères essentiels des bacilles paratuberculeux (culture à basse température, développement rapide en milieux glucosés ou glycérinés, absence de toute propriété tuberculigène). Les races de bacilles tuberculeux atténués qu'on a pu produire artificiellement ne peuvent être identifiés avec les bacilles paratuberculeux. Les bacilles paratuberculeux ne sont pas utilisables pour réaliser l'immunisation contre la tuberculose. En conséquence, il n'y a pas lieu de considérer les bacilles paratuberculeux comme pathogènes pour l'homme ni pour les animaux sensibles au virus tuberculeux ; ils ne paraissent jouer aucun rôle dans la diffusion de la tuberculose à travers le globe.

Recherche du bacille dans la bile. — M. E. Libert (7) relate une série de cas dans lesquels existaient des lésions pulmonaires décelées par la radiographie, avec examen positif de la bile obtenue par tubage duodénal et bacilloscopie négative des crachats même après homogénéisation. Cependant,

(4) BEZANÇON et PHILIBERT, *Soc. biol.*, 23 février 1924.

(5) *Congrès de Lausanne*, août 1924.

(6) L. NÈGRE, *Revue de la tuberculose*, avril 1924.

(7) LIBERT, *Rev. de la tub.*, avril 1924.

l'inoculation des crachats au cobaye était positive ; aussi ne faut-il pas parler dans ces cas de tuberculose fermée, avec élimination biliaire de bacilles d'origine septicémique ; il s'agissait de bacilles déglutis. Pour Libert, de même que pour Rist, la tuberculose pulmonaire évolutive est ouverte, ou n'est pas.

D. Olmer et A. Crémieux (1), revenant sur cette question, insistent cependant sur la réalité de l'élimination du bacille par la bile, même en dehors de toute déglutition de crachats.

Les **techniques de recherche du bacille** sont revisées par A. Bergeron et Letulle (2) dans une excellente mise au point que l'on pourra consulter avec fruit.

Tuberculose expérimentale. — Les expérimentateurs ont fourni cette année comme les précédentes un effort considérable. Il nous est impossible de résumer ici leurs travaux trop nombreux. Citons cependant les expériences de MM. Philibert et Cordey (3) qui, sur le lapin préalablement inoculé sous la peau, ont obtenu des lésions de réinfection pulmonaire étendues, diffuses, avec production de cavernes géantes.

MM. F. Arloing et A. Dufourt (4) ont essayé de reproduire sur le poumon du cobaye le phénomène de Koch, par infection et réinfection intratrachéales. Ils ont obtenu des lésions de deuxième inoculation différentes de celles de primo-infection, caractérisées par une tendance à la caséification rapide et massive et à l'excavation secondaire des zones caséifiées.

Tuberculose spontanée du lapin. — On admet généralement que les animaux de laboratoire ne contractent pas la tuberculose par contamination naturelle. M. Coulaud (5), cependant, a pu réunir en quatre ans 17 cas de tuberculose spontanée chez des lapins non inoculés, mais ayant cohabité avec des lapins tuberculeux. Cette tuberculose spontanée présente deux formes : une forme pulmonaire, caséeuse progressive, mortelle, s'accompagnant rarement de lésions rénales ; une forme caractérisée par des lésions pulmonaires très discrètes et non évolutives, et pouvant s'accompagner de lésions rénales et ganglionnaires d'une durée indéfinie. Il ne s'agirait nullement de tuberculose d'inhalation, mais, dans la majorité des cas, d'une contamination par voie digestive, qu'il existe ou non des lésions intestinales. Les deux particularités les plus intéressantes de cette tuberculose spontanée du lapin sont la longue durée de la phase latente d'incubation (période anté-allergique de R. Debré) et l'infidélité de la réaction tuberculinique.

La tuberculose du nourrisson et de l'enfant : hérédité et contagion. — Les recherches faites ces dernières années mettent plus que jamais en lumière le **rôle primordial de la contagion familiale précoce** dans la contamination tuberculeuse de l'homme. Cependant, la question de l'hérédité présente encore des obscurités. Des faits biologiques, tels que la fréquence de la transmission de la mère à l'enfant des anticorps tuberculeux, des faits cliniques tels que la mortalité précoce relativement importante des nourrissons issus de mère tuberculeuse et séparés dès leur naissance, sont, en apparence tout au moins, des arguments favorables à la thèse de l'hérédité. L'interprétation de ces faits est l'objet d'un article spécial dans ce numéro (Debré et M. Lelong).

M. Philibert (6) tend à admettre le rôle de l'hérédité dans le terrain tuberculisable, le terrain légué pouvant être tantôt de prédisposition, tantôt de résistance, selon la forme clinique ou la phase évolutive de la tuberculose des ascendants. Il envisage même la possibilité de la transmission du caractère tuberculisable ou tuberculisé, comme un caractère acquis transmissible, au sens mendelien.

Quoi qu'il en soit de ces discussions théoriques, **la tuberculose du nourrisson est essentiellement une maladie contagieuse**, et le professeur Léon Bernard a eu raison d'insister récemment, avec J. Paraf, sur *l'extrême réceptivité au bacille de Koch du nouveau-né*, n'importe quel contact — si éphémère soit-il — pouvant être l'occasion d'une tuberculisation (7). L'observation qu'il a publiée d'un nourrisson contaminé dans les premiers jours de sa vie par un contact avec sa mère de quelques minutes seulement, mais intime, est éminemment suggestive. Cette possibilité démontre une fois de plus la rigueur qu'il faut observer dans la séparation du nourrisson et de sa mère tuberculeuse. Chaque jour nous sommes témoins, dans les consultations de nourrissons, de faits analogues montrant l'extrême contagiosité de la tuberculose dans le premier âge et le danger social qu'elle représente.

Le professeur Nobécourt et M. Boulanger-Pilet (8) ont récemment insisté justement sur l'*augmentation du nombre des nourrissons tuberculeux depuis la guerre*, tout au moins dans la clientèle hospitalière, et bien mis en relief le rôle que jouent dans cette augmentation la pénurie du logement et l'encombrement des locaux, d'où l'urgence de la lutte contre le taudis. Au point de vue pratique, il faut retenir que, chaque fois qu'on est en présence d'un cas de tuberculose infantile quelconque (pulmonaire, ganglionnaire, méningée, péritonéale, osseuse), on doit en déduire qu'il existe ou qu'il a existé un cas de tuberculose ouverte contagieuse dans l'entourage familial (Armand-Delille) (9). Presque toujours, l'enquête attentive dans la famille met en évidence le semeur de bacilles responsable de la contamination.

Mais dans la très grande majorité des cas, la

(1) OLMER et CRÉMIEUX, *Rev. de la tub.*, juin 1924.

(2) A. BERGERON et R. LETULLE. *Rev. de la tub.*, nos 1, 3, 5, 1924.

(3) PHILIBERT et CORDEY, *Soc. Et. sc. tub.*, 9 juin 1923.

(4) ARLOING et DUFOURT, *Soc. Et. sc. tub.*, 1er mars 1924.

(5) COULAUD, *Annales de l'Inst. Pasteur*, janvier 1924.

(6) PHILIBERT, *La Médecine*, mai 1924.

(7) LÉON BERNARD et PARAF, *Soc. Et. sc. tub.*, 10 mai 1924.

(8) NOBÉCOURT et BOULANGER-PILET, *Acad. méd.*, 15 juillet 1924, et *Revue de phtisiologie*, no 4, 1924.

(9) ARMAND-DELILLE et Mlle FAMIN, *Ac. de méd.*, 15 avril 1924.

tuberculisation du nourrisson n'aboutit pas à des signes cliniques évidents. Comment se fait le début de la tuberculose humaine, celle qui laisse l'enfant parvenir à l'âge adulte? MM. Debré et Laplane (1) ont essayé de s'en rendre compte : ils ont étudié les *petits signes de la primo-infection tuberculeuse discrète*. Ils ont constaté qu'elle est caractérisée par la longueur de la période anté-allergique, et au moment où la cuti-réaction apparaît positive, par quelques petits symptômes anormaux qui ne passent pas inaperçus quand on les recherche : état fébrile passager, chute de poids, quelques troubles digestifs (selles vertes), et les radiographies en série peuvent saisir l'apparition du chancre d'inoculation et de son adénopathie satellite. L'invasion de la tuberculose humaine se comporte donc comme une véritable poussée évolutive, mais qui guérit.

La tuberculose de l'adulte : le terrain. — A l'extrême sensibilité du nourrisson et du tout jeune enfant à la tuberculose, on oppose de plus en plus la résistance — relative — de l'adulte. M. Jeandidier (2), dans un très important mémoire, montre que si les cas de *tuberculose dans l'armée* sont fréquents, ils ne résultent pas d'une contagion récente : la tuberculose du soldat doit être considérée comme une deuxième étape de la tuberculose du premier âge, un réveil de tuberculose latente.

Si le terrain ne semble donc pas jouer de rôle dans l'étiologie de la tuberculose du tout-petit, son importance se révèle de plus en plus grande chez l'adolescent et l'adulte. Le livre de E. Aubertin (3) montre combien cette question est à l'ordre du jour ; très riche d'idées et imprégné d'un bon esprit critique, il est à lire entièrement.

Il ne suffit cependant pas d'invoquer la notion du terrain. Il reste à définir d'une façon précise ce concept encore très vague. C'est ce qu'a cherché à faire l'an dernier dans un article paru ici même le professeur Bezançon, et c'est dans ce sens qu'est également dirigé l'effort actuel. Comment une tuberculose latente redevient-elle évolutive? Pourquoi ces différences si nombreuses entre les formes anatomo-cliniques et évolutives?

Le terrain tuberculisable est fait d'abord de *conditions humorales* qui sont, selon M. Sergent (4), de deux ordres : spécifiques, non spécifiques.

Les conditions spécifiques sont représentées par les modifications humorales résultant de la primo-infection tuberculeuse. Elles se traduisent par l'*état allergique*, que démontre le caractère positif de la tuberculino-réaction. La nature de cet état est encore discutée : certains auteurs [Léon Bernard (5), Sergent, Jousset] admettent que la cuti-réaction est d'autant plus intense que la résistance du sujet est plus grande ; d'autres [Bezançon, Ribadeau-Dumas (6)] se demandent si l'intensité de la réaction cutanée est bien l'image du degré de résistance du sujet, et si la perte de cette réaction (anergie) traduit bien la perte de cette résistance. Il existe indiscutablement de nombreux états pathologiques (rougeole, grippe, syphilis secondaire, insuffisance hépatique, etc.) ou physiologiques (grossesse) qui peuvent « éclipser » momentanément la cuti-réaction ; ils ne sont pas forcément suivis d'une réactivation tuberculeuse. Par contre, certains états éminemment phtisiogènes, comme le diabète, ne négativent qu'inconstamment ou incomplètement la cuti (M. Labbé et Boulin) (7).

Si obscures que soient ces questions d'allergie, elles représentent cependant encore la meilleure acquisition de la phtisiologie moderne.

On tend toutefois à insister, à côté d'elle, sur les *conditions humorales non spécifiques*, et certains auteurs se sont essayés à donner la formule chimique du terrain tuberculisable ou, plus exactement d'ailleurs, tuberculisé. A. Robin insistait sur la déminéralisation globale. Ferrier et Sergent admettent une décalcification. D'autres invoquent l'hyperacidité des humeurs ou l'hypocholestérinémie. Certains accusent le ralentissement du métabolisme général.

On a surtout cherché à préciser l'état du *métabolisme calcique*. Pour nombre d'auteurs étrangers, la décalcification est secondaire à la tuberculose, et n'en est pas la cause. En France, la théorie inverse est en faveur.

M. E. Manoussakis (de Lyon) (8), dans un travail récent, étudie les **troubles de la nutrition calcique chez les tuberculeux**. Pour l'établissement complet d'un bilan calcique, il faut tenir compte à la fois de la calciurie, de la calcémie et du taux du calcium éliminé dans les selles, le tout comparé à l'apport alimentaire. Cet auteur a constaté que ces troubles étaient indiscutables dès le début de la maladie. Ils sont caractérisés par une incapacité du tuberculeux à équilibrer ses échanges et par l'incapacité de faire des gains en chaux, quelle que soit la richesse de l'apport alimentaire. Ces deux troubles amènent fatalement la décalcification. Il a de plus étudié l'action de certains médicaments sur les échanges calciques des tuberculeux : le chlorure de calcium, le lactate de calcium non seulement n'apportent aucun gain, mais ils augmenteraient les pertes calciques de l'organisme. Le carbonate, le glycérophosphate et le phosphate tricalcique ne seraient pas assimilables. L'extrait thymique serait sans action. L'administration de lait serait encore la meilleure façon de donner du calcium assimilable, jointe à la prescription d'extrait parathyroïdien à la dose de $0^{gr},02$ par jour.

M. M.-P. Weil (9) admet que la pauvreté de l'orga-

(1) Debré et Laplane, *Presse méd.*, 2 février 1924.

(2) Jeandidier, *Archiv. méd. milit.*, juillet 1924.

(3) Aubertin, Le développement de l'infection bacillaire chez l'homme, 1 vol., Paris, 1924.

(4) Sergent, *La Médecine*, mai 1924.

(5) Léon Bernard, *Soc. d'Et. sc. tub.*, 10 nov. 1923.

(6) Ribadeau-Dumas, *Soc. Et. tub.*, 10 nov. 1923.

(7) Marcel Labbé et Boulin, *Soc. méd. hôp.*, 22 mai 1924.

(8) Manoussakis, Thèse Lyon, 1923 ; *Soc. Et. tub.*, 14 juin 1924.

(9) M. P. Weil, *Soc. tuberculose*, 14 juin 1924 ; *La Médecine*, mai 1924.

nisme tuberculeux en sels de chaux tient avant tout à une insuffisance du pouvoir de fixation, et non à une insuffisance de l'apport alimentaire ; ce pouvoir fixateur est surtout activé par la lumière solaire.

MM. E. Sergent (1), Binet et Vagliano ont dosé la calcémie des tuberculeux : dans l'ensemble, ils n'ont pas trouvé d'hypocalcémie ; mais le taux du calcium sanguin chez des tuberculeux fibreux à bon état général est supérieur à la normale.

M. Looft (de Strasbourg) (2) conclut de recherches analogues qu'il n'existe pas d'apauvrissement du sang en calcium dans la tuberculose pulmonaire, mais que, dans les formes bénignes, à évolution sclérosante, le calcium est plutôt augmenté.

Les **perturbations du système endocrino-sympathique** joueraient un rôle important dans la genèse du terrain tuberculisable. Coulaud insiste sur le rôle du corps thyroïde et des glandes génitales ; Perrin et Yovanovitch (3), sur le rôle possible de l'hypersympathicotonie, que, selon Jacquelin, il ne faudrait d'ailleurs pas exagérer (4).

Important enfin — quoique le mécanisme de leur action soit encore mystérieux — est le rôle des *maladies intercurrentes* phtisiogènes, des poussées de croissance (*puberté*), du surmenage, et surtout de la *sous-alimentation*.

La primo-infection de l'adulte. — Si rare que soit l'infection primitive de l'adulte, il faut s'attendre à la rencontrer de temps à autre, puisque tous les adultes n'ont pas une cuti-réaction positive. MM. Cain et Oury (5), Paisseau et Lambling (6), Lemierre et Bernard (7) viennent successivement de rapporter des cas de tuberculose de l'adulte, à évolution aiguë, accompagnée ou non d'adénopathie médiastine caséeuse et qu'ils considèrent comme répondant à une primo-infection.

Adénopathie tuberculeuse trachéo-bronchique de l'adulte. — La tuberculose ganglio-pulmonaire n'est d'ailleurs pas l'apanage exclusif de l'enfance. Exceptionnellement il est vrai, on peut observer des adénopathies médiastines tuberculeuses volumineuses chez l'adulte jeune ou l'adolescent. MM. Sergent, Cottenot et Durand (8), puis Genevrier (9) viennent d'en rapporter des cas. Il s'agit évidemment de formes de transition entre la forme typique de l'enfant et la forme typique de l'adulte ; elles sont particulièrement intéressantes à connaître et à étudier.

Les signes cavitaires. — L'étude parallèle des signes stéthacoustiques, des clichés radiologiques et des pièces anatomiques correspondantes a montré que la description classique du syndrome cavitaire méritait d'être revisée.

Cliniquement, il existe des *cavernes muettes* : M. Sergent (10) les étudie dans un article critique récent. M. Dumarest (11) nous explique que la production des bruits cavitaires nécessite des conditions anatomiques et fonctionnelles précises, qui font communément défaut : les cavernes sans signes cavitaires sont donc les plus fréquentes. A l'inverse, des bruits cavitaires peuvent ne pas correspondre à des cavernes ; c'est là une notion clinique banale.

Radiologiquement il existe de *fausses images cavitaires.* Les auteurs américains (Sampson, Heise et Brown, Honeij, Amberson (12) surtout) ont soulevé la question de l'interprétation des *ombres annulaires.*

En France, MM. de Jong et Pestel (13) ont rapporté un cas d'ombre annulaire avec contrôle anatomique. Ces ombres correspondraient pour les uns à une cavité pulmonaire réelle, pour d'autres à un pneumothorax partiel, pour d'autres encore à un simple épaississement pleural. Burnand (14) croit à la grande fréquence des cavernes muettes et à la nature cavitaire des images circulaires visibles sur les clichés : non seulement il existe des cavernes au niveau des images cavitaires nettes, mais encore les points simplement suspects des clichés recèlent des cavernes que l'examen nécropsique met en évidence.

A cette question se rattache celle de la *disparition radiologique de cavernes pulmonaires.* A. Piguet et A. Giraud (15) rapportent cinq cas d'images radiologiques dont l'aspect impose le diagnostic de caverne et dont ils ont pu suivre, par des clichés répétés, la disparition.

La réaction de déviation du complément. — Son étude est poursuivie de divers côtés, en France et à l'étranger. Il semble cependant que son intérêt diagnostique soit nul, et Armand-Delille (16) met à juste titre en garde contre les interprétations hâtives. Pour Fried (17) cependant, la réaction indique la présence d'un foyer tuberculeux actif dans l'organisme. Rieux, Pilod et Zoeller (18) admettent l'utilité de la réaction pour aider à interpréter les radiographies dans les cas d'affections pulmonaires à bacilloscopie négative. La réaction de déviation exprimerait le plus souvent, quand elle est constituée, la nature tuberculeuse de la lésion visible sur le cliché et pourrait faire soupçonner son degré d'activité.

La formule d'Arneth et sa valeur pronostique. — L'étude des variations des leucocytes neutrophiles et de la prédominance des leucocytes à un et deux noyaux (déviation à gauche d'Arneth) a été souvent recommandée. MM. Th. et J. Stephani, qui en ont une longue pratique, estiment que cette déviation,

(1) SERGENT, etc., *Soc. Et. tub.*, 14 juin 1924.
(2) LOOFT, *Soc. de biologie de Strasbourg*, 11 avril 1924.
(3) PERRIN et YOVANOVITCH, *Rev. tub.*, janvier 1924.
(4) JACQUELIN, *La Médecine*, mai 1924.
(5) CAIN et OURY, *Soc. tuberculose*, 9 fév. 1924.
(6) PAISSEAU et LAMBLING, *Soc. méd. hôp.*, 31 oct. 1924.
(7) LEMIERRE et BERNARD, *Soc. méd. hôp.*, 21 nov. 1924.
(8) SERGENT, COTTENOT et DURAND, *Soc. tub.*, 1er mars 1924.
(9) GENEVRIER, *Soc. Et. sc. tub.*, 12 avril 1924.
(10) SERGENT, *Presse méd.*, 11 juin 1924.
(11) DUMAREST, *J. méd. Lyon*, août 1924.
(12) AMBERSON, *The Am. Rev. of tub.*, 1918-1919.
(13) DE JONG et PESTEL, *Soc. méd. hôp.*, 29 mars 1924.
(14) BURNAND, *Revue méd. Suisse romande*, août 1924.
(15) PIGUET et GIRAUD, *Annales de méd.*, nov. 1923.
(16) ARMAND-DELILLE, etc., *Arch. méd. enf.*, février 1924.
(17) FRIED, *The Am. Rev. of tub.*, avril 1924.
(18) RIEUX, etc., *Soc. Et. sc. tub.*, 10 nov. 1923.

sans être spécifique de la tuberculose, a une haute valeur pronostique indiquant que le malade se défend moins bien contre l'infection et doit être souvent recherchée; bien rarement, selon eux, on se repentira de l'avoir employée (1).

Les conceptions allemandes en phtisiologie. — Dans un très important mémoire, MM. Girand et Sedad (2) (de Leysin) analysent les théories allemandes actuelles concernant la tuberculose. Elles s'écartent sur plus d'un point des idées régnant en France.

Ils exposent d'abord les idées de Ranke sur l'évolution générale de la tuberculose. Se plaçant surtout au point de vue des réactions de l'organisme et des phénomènes d'immunité, ce dernier divise la tuberculose en trois étapes :

La première phase — de *primo-infection* — est caractérisée par la formation du complexe primaire (chancre et ganglion satellite) et par l'apparition de la sensibilité de l'organisme à la tuberculine. A ce stade, la maladie se propage par voie lymphatique. L'affection peut s'arrêter à cette phase.

La deuxième phase est celle d'hypersensibilité et de *généralisation*. Elle correspond à l'enfance et l'adolescence. La généralisation se fait par voie sanguine, de nouveaux foyers apparaissent au niveau des différents organes, ganglions, poumons, os, articulations, peau, séreuses, méninges. Le caractère fondamental de ces différents foyers est de s'accompagner de lésions inflammatoires congestives intenses. A ce stade, la sensibilité des organes à la tuberculine est extrême, celle-ci donnant des réactions focales et locales marquées, sans réaction générale.

La troisième phase est caractérisée par une immunité relative et la *localisation* des lésions ; elle correspond à la tuberculose pulmonaire de l'adulte. L'état d'immunité relative des organes se manifeste par l'absence de réaction congestive autour des lésions et par une incapacité remarquable des bacilles à créer de nouveaux foyers, à s'implanter dans de nouveaux organes. A cette hyposensibilité locale s'oppose l'hypersensibilité générale de l'organisme, d'où l'apparition des troubles généraux de la phtisie (fièvre, sueurs, tachycardie). A cette période, la propagation des lésions se fait par continuité, par voie bronchique. L'injection de tuberculine détermine une réaction générale intense, sans réactions locale ni focale marquées. Sans nier absolument le rôle de la contagion chez l'adulte, Rancke admet que la tuberculose de l'adulte n'est le plus souvent qu'une réviviscence d'une tuberculose latente remontant à l'enfance. Aschoff, au contraire, pense que les manifestations tuberculeuses de l'adulte sont dues à un nouvel apport de bacilles, à une surinfection exogène d'origine aérienne.

Ces conceptions servent en somme à établir une certaine analogie entre la tuberculose et la syphilis ; si hasardées qu'elles soient, elles n'en sont pas moins suggestives.

(1) TH. et J. STEPHANI, *Rev. de la tub.*, avril 1924.

(2) A. GIRAUD et A. SEDAD, *Revue de la tuberc.*, janv. 1924.

Les classifications anatomo-cliniques allemandes sont différentes des nôtres. Giraud et Sedad exposent celles d'Aschoff et de Nicol. La classification d'Aschoff est basée sur la division en *tuberculose productive* et *tuberculose exsudative*.

La *tuberculose productive* est caractérisée par la formation d'un tissu de granulation bourgeonnant, riche en cellules, contenant de nombreux éléments spécifiques : c'est la tuberculose folliculaire des auteurs français.

La *tuberculose exsudative* est caractérisée par l'apparition dans les alvéoles pulmonaires d'un exsudat fibrino-leucocytaire, au début semblable à celui de la pneumonie banale, mais évoluant rapidement vers la caséification ; c'est en somme la tuberculose pneumonique, l'alvéolite tuberculeuse des auteurs français.

Dans la *tuberculose chronique — bronchogène*, — ces lésions s'associent diversement, mais il y a toujours un type prédominant. Aschoff distingue une *forme acino-nodulaire* à lésions surtout productives, surtout alvéolaires, à tendance fibrosante, — une *forme broncho-pneumonique*, surtout lobulaire, à lésions exsudatives, à tendance surtout caséifiante.

Dans la *tuberculose aiguë, — hématogène* — il décrit des *formes interstitielles*, productives pures ou à la fois productives et exsudatives, et des *formes intra-acineuses*, par pénétration (par excrétion) du bacille dans l'intérieur des alvéoles. Ces dernières formes n'existent pas dans les classifications françaises.

Les auteurs allemands n'admettent pas — comme c'est la tendance en France — la fréquence de l'alvéolite tuberculeuse et des foyers pneumoniques. Ils ne parlent pas de « foyers pneumoniques curables ». Pour eux, les lésions résolutives sont spéciales au stade de généralisation ; ce sont des réactions congestives d'hypersensibilité locale. De même ils ne connaissent pas la cortico-pleurite des auteurs français. Enfin ils ne croient pas à l'évolution des lésions du hile vers la périphérie ; pour eux, l'extension se fait de haut en bas, du sommet vers la base, dans le sens de la pesanteur.

Sternberg (3) propose une classification basée surtout sur l'évolution et les signes généraux. Il distingue des tuberculoses compensées (sans fièvre, sans amaigrissement), des tuberculoses sub-compensées, des tuberculoses décompensées. Au point de vue pratique, les sujets de la première catégorie sont à peine des malades ; les seconds sont du ressort du sanatorium ; les troisièmes doivent être soignés à l'hôpital.

Tuberculose et grossesse. — Cette année encore, cette question est revenue à l'ordre du jour. A Lausanne, elle a fait l'objet d'un rapport documenté du professeur Forssner (de Stockholm). Cet auteur condamne le vieux dogme de l'influence néfaste de la gestation sur la tuberculose ; il établit que le poids des enfants de mères tuberculeuses est, dans la moyenne, un poids normal et confirme ainsi l'opi-

(3) STERNBERG, *Zeitsch. für Tuberkulose*, 1923.

nion soutenue en France par MM. Léon Bernard et Debré. Enfin, selon lui, personne n'a donné la preuve qu'un avortement puisse améliorer l'évolution d'une tuberculose.

Pour M. Léon Bernard, l'influence de la grossesse reste douteuse ; par contre, l'accouchement a souvent une action redoutable ; au point de vue pratique, la meilleure décision à prendre est de sauver l'enfant en le séparant de sa mère tuberculeuse.

M. Rist redoute fort les tuberculoses commençant à évoluer dès le début de la gestation ; il montre dans ces cas la valeur du pneumothorax artificiel appliqué précocement chez les femmes enceintes pour parer à l'évolution des lésions graves ou débutantes qui peuvent apparaître.

M. Bezançon, M. Sergent, M. Küss sont moins affirmatifs que le rapporteur et soulignent l'influence néfaste assez fréquente de la grossesse et surtout de l'accouchement ainsi que les dangers de formules trop absolues. M. Sergent propose la pratique d'un petit pneumothorax bilatéral chez certaines tuberculeuses au lendemain même de leur accouchement ; il éviterait la décompression brusque qui suit celui-ci.

Malgré le grand nombre des opinions émises et des faits apportés, la question reste encore ouverte.

III. — Traitement de la tuberculose.

Les essais thérapeutiques se sont poursuivis cette année aussi nombreux que précédemment. Au point de vue curatif, les tentatives se font dans les mêmes voies : sérumthérapie et vaccinothérapie, chimiothérapie, pneumothorax artificiel, thoracoplastie extrapleurale ; dans l'ensemble, elles n'ont rien donné qui n'ait déjà été dit. Par contre, au point de vue de la médecine préventive, l'avenir affirmera peut-être que l'année 1924 a été une date capitale.

Vaccination préventive antituberculeuse. — Par une très longue série de recherches, poursuivies pendant plus de vingt ans, MM. Calmette et Guérin ont démontré qu'il est possible de conférer aux jeunes bovidés indemnes de tuberculose préexistante une véritable immunité à l'égard des contaminations naturelles ou artificiellement provoquées, en utilisant comme virus-vaccin un bacille vivant, d'origine bovine, ayant gardé ses propriétés antigéniques, mais ayant perdu ses propriétés tuberculigènes (1). Cette atténuation a été obtenue après 230 cultures successives réalisées en treize ans, sur pomme de terre cuite dans la bile glycérinée à 5 p. 100.

Le bacille atténué produit chez les animaux de laboratoire une résistance nette à l'infection tuberculeuse expérimentale, les sujets vaccinés ne présentant aucun trouble après l'inoculation d'une dose rapidement mortelle pour les témoins.

Les résultats de laboratoire constamment favorables ont conduit les auteurs à étendre leurs essais aux bovidés, puis aux singes, et enfin aux jeunes enfants.

La vaccination consiste à *faire ingérer* à trois reprises dans les *neuf premiers jours de la vie* deux milligrammes de bacilles BCG. Chaque dose est donnée à la cuiller, dans la demi-heure précédant la tétée. L'ingestion vaccinale s'est montrée inoffensive. La cuti-réaction tuberculinique est devenue positive dans 11,3 p. 100 des cas dans un délai de trois mois après l'ingestion de la troisième dose.

Quelle est la valeur de l'immunité ainsi conférée chez l'enfant? Calmette — en vrai savant — ne conclut pas encore des essais qu'il poursuit méthodiquement. Mais les contrôles expérimentaux qu'il invoque, les essais fructueux déjà réussis chez les animaux tuberculisables autorisent l'espérance. Peut-être le jour est-il venu où — par la vaccination préventive dès les premiers jours de la vie, — on va pouvoir débarrasser l'espèce humaine de ce fléau terrible qu'est la tuberculose, maladie contractée le plus souvent (ne l'oublions jamais) dès le berceau. En tout cas, il est du plus haut intérêt social de fournir dès maintenant à Calmette, dans les maternités par exemple, — là où naissent les enfants, où ils vivent leurs premiers jours, — le plus large champ d'expérience. C'est ce qu'on s'efforce de faire actuellement à Paris ; sans doute les résultats ne seront pas immédiatement perçus, mais l'expérience doit être tentée. MM. Weill-Hallé et Turpin doivent d'ailleurs plus loin en entretenir nos lecteurs.

Les médications spécifiques. — Si l'on peut espérer que la prophylaxie vient d'accomplir un progrès capital, la thérapeutique curatrice reste encore dans la période des tâtonnements.

Sérumthérapie. — M. André Jousset qui, depuis de nombreuses années, est le champion de la sérothérapie bien appliquée, en a à nouveau cette année dit les indications et les résultats (2) ; vingt-cinq années de patiente expérimentation sur l'animal, seize années de pratique sérothérapique chez l'homme et l'enfant lui ont permis de conclure que l'on peut créer des sérums antibacillaires doués de propriétés réellement spécifiques et que la sérothérapie est dans la tuberculose une arme souvent efficace, mais elle ne l'est que dans certaines conditions cliniques ; nous les avons analysées dans des revues antérieures où nous avons précisé en quoi consiste la méthode de M. André Jousset.

Tuberculinothérapie. — Malgré ses échecs, elle garde encore des adeptes. La méthode de Ponndorf est abandonnée à cause de ses inconvénients évidents et de son absence d'efficacité. Par contre, Sahli (3) (de Berne) préconise l'emploi de la tuberculine Beraneck par *voie intradermique*. Il insiste sur la nécessité d'une bonne technique, introduisant

(1) CALMETTE et GUÉRIN, en collaboration avec WEILL-HALLÉ, BOQUET, NÈGRE, etc., *Ac. de médecine*, 24 juin 1924.

(2) A. JOUSSET, *Soc. méd. des hôp.*, 23 mai et 6 juin 1924.

(3) SAHLI, A propos du traitement sous-épidermique de la tuberculose, Genève 1924, et *Conférence de Lausanne*, août 1924.

vraiment dans le derme la tuberculine, non dans le tissu cellulaire sous-dermique. Il précise même, par le mot sous-épidermique, que la tuberculine doit être injectée exclusivement dans la couche superficielle de la peau. Cette voie intradermique, par ses réactions uniquement localisées, donne toute sécurité au praticien. L'injection se fait à *doses extrêmement diluées* ; on injecte des dilutions de moins en moins fortes, réglées de telle façon que la réaction locale est nulle ou très faible. La méthode de Sahli présente donc un certain intérêt : elle est pour le moins inoffensive. Elle suggère aussi de nombreuses idées au sujet du rôle de la peau dans l'immunité et dans la genèse des anticorps.

MM. Rist (1) et Jacob ont rapporté un cas curieux d'érythème scarlatiniforme apparu au cours de la tuberculinothérapie.

Signalons enfin les essais intéressants de traitement du lupus par l'*antigène méthylique* de Nègre et Boquet, tentés à Saint-Louis par Lortat-Jacob et Béthoux (2), les essais de traitement bactériothérapique de Vaudremer (3) poursuivis, dans des cas de tuberculoses chirurgicales, avec un bacille atténué par culture en milieu pauvre, et devenu non acido-résistant.

Chimiothérapie. — Quel que soit l'effort poursuivi dans cette voie, la chimiothérapie n'a encore à son actif aucune médication vraiment utile. Les essais poursuivis avec le gynocardate de soude, les chaulmoogrates et les morrhuates de soude sont restés infructueux.

Pour Rosen (de Moscou), dont les travaux viennent d'être portés à la connaissance des auteurs français par une intéressante analyse de M. Cheinisse (4), les *injections intraveineuses de chlorure de calcium* pourraient être érigées en un véritable traitement systématique de la tuberculose, et non pas seulement d'un symptôme particulier, diarrhée ou sueurs. Cet auteur emploie des solutions faibles à 1,5 p. 100 et fait des séries d'injections intraveineuses (une piqûre tous les deux jours). Pendant le traitement, le poids augmente, la fièvre tombe, les sueurs disparaissent, la toux cède lentement et les signes physiques eux-mêmes s'améliorent.

Aucun de ces essais n'a cependant encore fait sa preuve. Actuellement il n'existe pas plus de traitement chimiothérapique de la tuberculose, qu'il n'existe de traitement spécifique. Le traitement de base reste la cure hygiéno-diététique, associée ou non au pneumothorax artificiel.

Cure hygiéno-diététique. — La surveillance de l'alimentation, la cure de repos bien réglée, la cure climatique restent les principes du traitement.

MM. Léon Bernard et Loir (5) rappellent les bienfaits — reconnus par les anciens, oubliés des modernes, — des voyages au long cours, en pleine mer, et distinguent judicieusement le *climat marin*, — du large, — des *climats maritimes*, de la côte. Ces derniers sont en général funestes aux tuberculeux ; le premier, au contraire, par la régularité de la température, de l'état hygrométrique, de la pression barométrique, du régime des vents est en général bienfaisant.

Amrein (6) (d'Arosa) décrit la technique et les résultats de la *cure d'altitude*, telle qu'on la pratique à Arosa, en Suisse. A son arrivée, le tuberculeux même apyrétique est soumis à une cure de repos absolu, au lit, pendant huit à dix jours au moins. Puis, à mesure que le poids augmente, le mouvement est permis, puis les excursions et le sport en montagne. Dans les tuberculoses fébriles, le repos au lit est maintenu tant que la température buccale dépasse 37°,3. Quand il n'y a pas d'amélioration au bout de quelques semaines, il n'y a rien à attendre de l'altitude.

En général, l'état du malade s'améliore vite : les sueurs, la fièvre, disparaissent, l'appétit renaît, le poids remonte et le moral est meilleur.

Les contre-indications de la cure d'altitude sont : la tachycardie permanente, la dyspnée, la température au-dessus de 38°,5, la fièvre de type inverse, les hémoptysies abondantes et répétées, la tuberculose laryngée, intestinale ou rénale.

La cure d'altitude permet de réaliser dans les meilleures conditions de succès le pneumothorax artificiel.

La cure déclive. — Cette cure, le malade étant sur une chaise-longue, inclinée de façon que les épaules soient plus basses que le reste du corps, est recommandée par Dumarest : elle favoriserait une meilleure vascularisation des sommets, utile au processus de guérison. Son élève P. Colombani a consacré à la défense de cette méthode un travail fort intéressant basé sur une quarantaine de cas qui présentent un caractère démonstratif réel (7).

Le pneumothorax artificiel. — Le pneumothorax artificiel est, quand il est possible, notre meilleure arme contre la phtisie. L'ingéniosité des auteurs s'exerce chaque année à créer un appareil nouveau ; signalons entre autres l'instrumentation de Bréger (8), et celle de Baillet (9), mais l'appareil de Kuss reste préféré des phtisiologues.

Deux Américains, Barlow et Kramer (1922), ont préconisé le *pneumothorax partiel électivement localisé* à la partie malade du poumon. Ils prétendent qu'il est possible de limiter le décollement pleural au lobe malade et de laisser ainsi toute leur liberté fonctionnelle aux parties saines ; de cette possibilité ils déduisent celle du pneumothorax bilatéral simultané et élargissent ainsi considérablement les indications du pneumothorax thérapeutique.

(1) Rist et Jacob, *Soc. méd.*, 7 mars 1924.
(2) Lortat-Jacob et Béthoux, *Revue tuberc.*, oct. 1924.
(3) Vaudremer, *Presse méd.*, 8 oct. 1924.
(4) Cheinisse, *Presse méd.*, 20 sept. 1924.
(5) Léon Bernard et Loir, *Presse méd.*, 16 juillet 1924.
(6) Amrein, *Schweiz. mediz. Woch.*, 12 juin 1924.
(7) Colombani, L'évolution de la tuberculose pulmonaire chronique dans ses rapports avec la circulation générale et locale. La cure déclive. Masson et Cie, 1924.
(8) Bréger, *Soc. méd. hôp.*, 26 juin 1924.
(9) Baillet, *Soc. méd. hôp.*, 3 juillet 1924.

Une telle opinion semble basée sur une erreur. Quand on crée un pneumothorax, ce sont précisément les parties saines du poumon qui se décollent les premières, les parties malades restant plus ou moins longtemps adhérentes à la paroi, et ne se laissant comprimer que lentement par suite de leur augmentation de consistance.

Hennell et Stivelmann (1) ont repris cette question. Ils ont vu que le *pneumothorax partiel électif* (*selective collapse*), — s'il n'était le plus souvent que l'effet d'un heureux hasard, — du moins était possible, mais dans des conditions très précises : après que de nombreuses réinsufflations ont assuré la compression totale du poumon, on peut voir — en diminuant la pression intrapleurale, — la partie saine du poumon, qui a conservé son élasticité physiologique, reprendre vite son expansion normale, tandis que la partie malade, qui a perdu son élasticité, n'est plus réexpansible. Un pneumothorax électif est ainsi réalisé, avec un minimum de pression et un minimum de gêne fonctionnelle pour les parties saines du poumon. Il ne s'agit donc pas d'un pneumothorax partiel à proprement parler, mais d'un aspect spécial de la chambre de décollement obtenu secondairement, quand l'arrêt des lésions autorise la cessation de la compression et la réexpansion progressive. Comme le remarque Kindberg (2), le « selective collapse » est rare et imprévisible.

Quoi qu'il en soit, les *indications* du pneumothorax semblent s'étendre davantage. Léon Bernard et Salomon montrent que l'opération n'est pas contre-indiquée dans les cardiopathies associées (3), et qu'elle peut rendre des services dans la tuberculose des diabétiques (4). De même chez l'enfant, le pneumothorax est applicable lorsque la tuberculose pulmonaire se rapproche par ses caractères anatomiques et évolutifs des formes de l'adulte ; sa réalisation est facilitée par la plus grande rareté des adhérences ; il nécessite des pressions peu élevées. Armand-Delille (5), puis Vincenti (6) viennent encore d'insister sur ses heureux effets.

De plus en plus, les phtisiologues sont unanimes à conseiller les plus faibles *pressions intrapleurales* possibles. Bertier et Mlle Loison (7) ont étudié la pression moyenne intrathoracique au cours du pneumothorax artificiel. Cette pression moyenne n'a pas de rapport fixe avec la moyenne des pressions maxima et minima. Pour mesurer exactement cette pression moyenne, il faut connaître tout le tracé de la courbe des pressions, le décomposer en éléments aussi nombreux que possible et prendre la moyenne des pressions fractionnées ainsi déterminées. Un autre moyen pratique pour connaître la pression moyenne est d'utiliser un manomètre compensateur, qui totalise automatiquement les pressions variables. La comparaison de cette pression moyenne avec les chiffres de la pression maxima et minima donnés par les manomètres à eau montre que ces derniers n'ont qu'une valeur relative de comparaison, et non absolue.

Les pressions basses rendent possible le *pneumothorax bilatéral simultané*. Dans un cas de tuberculose grave, évolutive, bilatérale, Bezançon et A. Jacquelin (8) ont constaté à la fois la possibilité et l'innocuité de cette pratique ; de même Sergent (9) a plusieurs fois pratiqué sans inconvénients un pneumothorax bilatéral chez des femmes tuberculeuses récemment accouchées dans le but d'arrêter une poussée de tuberculose post-gravidique. Citons encore à ce propos une observation intéressante de Mme Toussaint (10) à la Société belge d'études scientifiques sur la tuberculose récemment fondée (grâce à l'heureuse initiative de M. Derscheid).

Hervé (11) s'est fait le protagoniste en France de la **section des brides pleurales** après **pleurendoscopie**, selon la méthode de Jacobœus. On sait que les adhérences pleurales sont le grand écueil de la pratique du pneumothorax. Hervé recherche ces brides par le pleurendoscope, puis pratique leur section à l'aide des courants de haute fréquence, par étincelage ou électro-coagulation, procédé inspiré de la technique urologique.

L'efficacité du pneumothorax n'est plus à démontrer. Il n'y a qu'à parcourir l'intéressante thèse de M. Naveau (12), qui apporte les résultats de son maître Rist sur plus de 500 malades traités, pour comprendre le progrès réalisé par cette méthode. M. Burnand (13) (de Leysin) présente de son côté les résultats obtenus par lui chez 237 malades soignés depuis 1911. Il compte actuellement 129 vivants, 82 décédés, 25 dont le sort est inconnu. Sur les 129 vivants, 101 constituent des « bons cas », dont 61 ont retrouvé une capacité de travail complète et 20 ont un pneumothorax abandonné depuis plus ou moins longtemps. Certains poumons ont repris leur transparence complète aux rayons et ne se distinguent en aucune façon d'un poumon normal. Burnand se croit, dans de tels cas, autorisé à parler de guérison de la tuberculose. La condition la plus importante du succès est la durée du traitement, qui ne doit jamais être inférieure à trois ans.

Les **causes d'insuccès** les plus fréquentes, pour Matson (R.-W.), Matson (R.-C.) et Bisaillon (14) sont : les adhérences pleurales, l'extension au poumon opposé, les épanchements, la tuberculose intestinale.

Les **pleurésies du pneumothorax artificiel** sont la complication la plus fréquente de la collapso-

(1) HENNELL et STIVELMANN, *The Am. Rev. of Tub.*, juillet 1923.

(2) LÉON KINDBERG, *Presse méd.*, 15 mars 1924.

(3) LÉON BERNARD, SALOMON et THOMAS, *Soc. méd.*, 12 juin 1924.

(4) L. BERNARD et SALOMON, *Soc. méd.*, 18 juillet 1924.

(5) ARMAND-DELILLE, *Soc. tuberculose*, 1er mars 1924.

(6) VINCENTI, *J. de médecine de Lyon*, nov. 1924.

(7) BERTIER et LOISON, *Annales de méd.*, juin 1924.

(8) BEZANÇON et JACQUELIN, *Soc. d'Et. tub.*, 10 mai 1924.

(9) SERGENT, *Congrès de Lausanne*, août 1924.

(10) Mme TOUSSAINT, *Soc. Et. Belge tuberc.*, 30 nov. 1924.

(11) HERVÉ, *Soc. d'Et. sc. tuberculose*, mai 1924.

(12) NAVEAU, *Thèse de Paris*, 1924.

(13) BURNAND, *Presse médicale*, 26 mars 1924.

(14) R.-W. et R.-C. MATSON, BISAILLON, *Tubercle*, avril 1924.

thérapie. MM. Léon Bernard et Baron (1) viennent d'en faire une étude d'ensemble et d'en mettre au point le pronostic. Ils individualisent, à côté d'une forme liquidienne, habituellement bénigne et même qui facilite la compression du moignon pulmonaire, une forme adhésive, due à un mode spécial de réaction de la plèvre, qui aboutit presque fatalement au recollement des feuillets pleuraux et rend la continuation des insufflations impossible. Dans l'ensemble, cependant, ces épanchements n'ont aucune gravité : ils ne doivent pas entrer en ligne de compte dans le calcul des raisons qui militent en faveur ou plaident à l'encontre de l'intervention.

Ch. Mantoux (2), Baron et Lowys rapportent des observations et de curieuses expériences qui tendraient à démontrer la *rapidité d'adaptation à l'altitude du pneumothorax artificiel* : cette adaptation s'obtiendrait par résorption du gaz intrapleural, gaz qui n'est pas récupéré à la descente.

L'oléothorax. — Le traitement des pneumothorax spontanés, à fistule persistante, est un des problèmes non résolus. Burnand (3) vante à ce point de vue l'utilité dans certains cas de l'oléothorax, mais Pissavy (4) n'est pas partisan de cette méthode ; elle lui paraît sans efficacité dans le traitement des fistules pulmonaires et des épanchements tuberculeux.

La thoracoplastie extrapleurale. — A mesure que la technique de cette grave opération se perfectionne et que les chirurgiens apprennent à la faire en deux et même trois temps, elle tend à être utilisée dans les cas de tuberculose à tendance fibreuse, unilatérale, et où les adhérences sont telles que tout espoir de possibilité de pneumothorax doit être abandonné.

MM. F. Dumarest et A. Farjon (5) conseillent cette opération dans les cas de *pneumothorax ouvert chez les tuberculeux* ; elle réalise la suppression de la cavité suppurante par accolement de ses parois et reconstitue le collapsus pulmonaire indispensable à la guérison ou à l'amélioration des lésions sous-jacentes.

Carlos Fonso Gondolfo (6) est convaincu que la thoracoplastie mérite droit de cité, et doit être pratiquée dans tous les services où l'on traite la tuberculose. Ses indications absolues sont l'impossibilité de faire le pneumothorax coïncidant avec la nécessité d'agir localement sur la lésion, et le pyo-pneumothorax spontané. Exécutée en trois temps, l'intervention perd le caractère brutal qui l'avait fait rejeter au début ; elle se transforme en une opération chirurgicale bien réglée, qui peut être utile au malade.

(1) Léon Bernard et Baron, *Presse méd.*, 10 déc. 1924.
(2) Ch. Mantoux, Baron et Lowys, *Presse méd.*, 5 nov. 1924.
(3) Burnand, *Soc. méd. hôp.*, 25 juillet 1924.
(4) Pissavy, Bréger, Chabrun, *Soc. méd.*, 7 avril 1924.
(5) Dumarest et Farjon, *Presse méd.*, 19 mars 1924.
(6) Gondolfo, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 17 juillet 1924.

Les processus naturels de guérison de la tuberculose pulmonaire. — Pneumothorax, thoracoplastie, cure hygiéno-diététique n'agissent probablement qu'en favorisant les processus naturels de guérison de la tuberculose. Jaquerod (7), dans un excellent livre (1924) étudie ces processus et distingue la guérison par résolution qui suppose une immunité forte, la guérison par transformation fibreuse, par rétraction pulmonaire, par calcification. L'organisme possède donc des ressources multiples pour lutter contre la tuberculose : le tout est de donner à ces moyens la possibilité d'exercer leurs effets La guérison est possible aussi longtemps que la maladie reste localisée et que les autres organes ont un fonctionnement normal. La première règle est de « s'y prendre à temps », et la seconde d'y « mettre le temps ».

TUBERCULOSE PULMONAIRE ET EXPECTORATION BACILLIFÈRE

PAR

le Pr Léon BERNARD
Membre de l'Académie de médecine.
Médecin de l'hôpital Laënnec.

Il est peu de questions aussi débattues à l'heure actuelle que celle de la valeur de la présence des bacilles de Koch dans les expectorations comme critérium de la nature tuberculeuse d'une affection pulmonaire, comme fondement *sine qua non* du diagnostic de tuberculose.

C'est que, en dehors de l'importance doctrinale de ce problème, des questions de la portée pratique la plus grave l'ont placé au premier plan de l'actualité médicale, ou, pour mieux dire, médico-sociale.

Dans quelle mesure cette donnée de laboratoire doit-elle tracer les bornes de l'action prophylactique des dispensaires, limiter le recrutement des sanatoriums, fixer l'estimation du taux des pensions? Autant de conséquences sérieuses suspendues à la solution de ce problème clinique, qui intéressent les malades, les médecins, les administrations, et, disons-le, les finances publiques.

Je ne transcrirai pas ici toutes les opinions qui ont été émises à ce sujet ; les discussions presque passionnées du Congrès de Strasbourg de 1923 ne sont pas encore oubliées. A chacun d'apporter désormais sa contribution ; je me contenterai de résumer les faits que j'ai observés et l'opinion *actuelle* à laquelle ils m'ont conduit. Je souligne ce terme, car dans une question aussi complexe, nul n'oserait avancer que ses idées ne

(7) Jaquerod, Les processus naturels de guérison, 1 vol. Genève 1924, et Paris, Masson, 1924.

se modifieront plus. A mesurer le chemin qui nous sépare de la position que nous avaient enseignée les maîtres de la génération précédente, on est en droit de présumer que cette évolution ne s'arrêtera peut-être pas encore au point où nous en sommes aujourd'hui.

A mon sens, il faut circonscrire l'étude de ce problème autour des faits cliniques. C'est là qu'il convient de chercher les arguments, et se garder au contraire des postulats anatomiques ; c'est une conception anatomique théorique qui fut le point de départ de la première interprétation clinique erronée de Grancher, que celui-ci d'ailleurs corrigea par la suite. Ne nous engageons pas à nouveau dans cette voie dangereuse, en faisant dépendre de l'anatomie pathologique la solution du problème posé. Proscrivant de cette controverse tout argument anatomique, je trouve mauvaises les expressions de tuberculose ouverte et de tuberculose fermée, et je pense qu'il vaut mieux ne parler que de tuberculose avec bacilles dans les crachats ou sans bacilles dans les crachats.

D'ailleurs Letulle a bien montré qu'au point de vue anatomique, il n'y a pas de tuberculose fermée au sens strict du mot. Toute lésion tuberculeuse pulmonaire peut donner lieu à l'émission de bacilles au dehors. L'anatomie pathologique se rencontre ici avec la pathogénie, qui spécifie la lésion tuberculeuse par son origine bacillaire. Seules, les expressions cliniques mouvantes et variées de cette lésion suscitent la complexité des faits, qui a créé le problème qui nous agite.

Il est bien entendu que l'analyse de ce problème doit reposer avant tout sur une bonne technique de la recherche des bacilles dans les crachats. Je renvoie à cet égard au travail que j'ai publié ici même avec Coste (1).

Je rappelle que nous avons trouvé que l'inoculation au cobaye apporte des données positives dans un bien plus grand nombre de cas que les autres procédés : 28,8 p. 100 des animaux inoculés avec des crachats demeurés négatifs par toutes les autres méthodes sont devenus tuberculeux ; sans l'inoculation, on n'est pas en droit d'affirmer l'absence des bacilles dans les crachats. C'est à elle que, dans nos enquêtes cliniques, nous avons recours après trois homogénisations.

Avec cette base technique, comment peut-on classer les faits où l'on est amené à soupçonner, discerner ou affirmer la tuberculose sans qu'il y ait de bacilles dans les crachats?

1° Dans une première catégorie, je range les cas bien connus de tuberculose ulcéro-caséeuse, à lésions communes, cavitaires même, mais avec élimination intermittente de bacilles dans les crachats. Tous les signes physiques, fonctionnels, généraux, les anamnestiques, attestent l'existence de cette forme de la maladie ; seuls manquent les bacilles. Il est clair que lorsqu'un de ces cas se présente à l'observation en période de non-élimination, il peut en imposer pour un fait de tuberculose sans élimination de bacilles. Il s'agit là de faits bien connus sur lesquels il n'y a pas lieu d'insister davantage.

2° D'autres faits plus particuliers doivent nous retenir. Je veux parler de cas de tuberculose pulmonaire, ulcéro-caséeuse chronique, extensive ou localisée, où l'examen des crachats reste constamment négatif. Tantôt il peut s'agir de la découverte radiologique de lésions, même cavitaires; tantôt il existe des signes stéthacoustiques très nets avec toute une histoire d'anamnestiques, de signes fonctionnels, de signes généraux qui accusent certainement la tuberculose, et où cependant on ne trouve pas de bacilles. J'ai rapporté quatre observations de ce type, mais peu démonstratives, car pour deux d'entre elles l'inoculation au cobaye fut positive des crachats dont l'examen avait été négatif, et pour les deux autres, il n'y eut pas d'inoculation. Par contre, dans deux autres observations où tous les signes caractéristiques de la tuberculose ulcéro-caséeuse du poumon existaient, quatre examens de crachats et de selles restèrent négatifs ainsi que l'inoculation : les signes stéthacoustiques comme l'image radiologique accusaient, dans ces deux observations, l'existence de cavernes. J'ai vu bien d'autres cas de cette sorte.

Peut-être les faits de cette catégorie doivent-ils être confondus avec ceux de la catégorie précédente ; peut-être chez ces malades l'absence de bacilles n'est-elle qu'intermittente. Il faudrait pouvoir les suivre pendant un très long temps pour répondre à cette question. Quoi qu'il en soit, il semble bien certain qu'il peut exister des faits de tuberculose pulmonaire, à lésions ulcéreuses avérées et qui, au moins pendant un certain temps, parfois très long, n'offrent pas d'élimination de bacilles à l'extérieur. On ne peut cependant se dissimuler que ces faits sont relativement rares et qu'il ne faut les accepter en pratique que sous bénéfice d'inventaire.

Combien plus nombreux, en effet, sont les cas où une étude plus attentive de l'aspect radiologique et de la séméiologie des lésions, de l'histoire générale et de la symptomatologie fonctionnelle du malade conduit à écarter le diagnostic de

(1) LÉON BERNARD et COSTE, La valeur des méthodes de recherche des bacilles de Koch dans les expectorations (*Paris médical*, 20 janvier 1923).

tuberculose. Combien de faits de bronchectasie, de sclérose pulmonaire, de cortico-pleurite chronique, de syphilis pulmonaire peuvent être confondus avec la tuberculose, qui sera assez facilement différenciée si l'on est mis en arrêt par l'absence permanente de bacilles et si l'on est bien pénétré de l'importance sémiologique, tant de cet indice que de l'ensemble des symptômes fonctionnels et généraux de la tuberculose. Je pourrais citer bien des observations à l'appui de cette assertion.

3° Je passe maintenant à des catégories bien différentes de faits où anatomiquement certains se sont crus autorisés à penser à l'existence de lésions réellement fermées à l'extérieur. En premier lieu existe-t-il des cas où le médecin peut discerner une évolution initiale de tuberculose évolutive avant qu'elle n'ait donné lieu à l'apparition de bacilles dans les crachats? Je ne songe pas à le contester, mais je crois que ces faits sont rares si l'on veut bien, d'une part, être très difficile sur l'accession, dans le domaine de la tuberculose, de tous les troubles morbides qui lui sont parfois trop facilement attribués, et si d'autre part on recherche dans tous les cas, avec les méthodes les plus pénétrantes, le bacille dans les crachats. C'est ainsi que beaucoup d'épisodes (hémoptysies, fièvre, amaigrissement, etc.) seront soit suivis immédiatement d'émission bacillaire, si celle-ci est recherchée par l'inoculation, soit soustraits du domaine de la tuberculose.

Je crois d'ailleurs que les hémoptysies tuberculeuses sans lendemain ne sont pas rares ; il en est d'elles comme des hématuries, encore est-il qu'il faudrait poursuivre avec plus de rigueur qu'on ne le fait couramment dans ces cas, la recherche du bacille, et d'ailleurs il ne s'agit plus ici de début de forme évolutive. Lorsqu'on est en présence de celle-ci, très rapidement les bacilles apparaissent, si on ne les a pas décelés d'emblée.

A côté de ces faits, combien d'autres sont facilement imputés sans preuve à la tuberculose ! On a parfois invoqué ces individus qui entrent dans la tuberculose après avoir présenté pendant de longs mois, parfois même des années, des troubles gastro-intestinaux sans aucun signe avéré de bacillose. J'ai rencontré de ces malades ; il est possible que ces troubles digestifs traduisent déjà l'infection bacillaire ; mais peut-être s'agit-il souvent aussi de sujets atteints réellement de désordres dyspeptiques qui sont conduits à la tuberculose par les régimes carencés qui leur sont imposés comme traitement de leur maladie ?

Quoi qu'il en soit, en fait, je n'ai trouvé que 3 cas où je puisse penser que j'ai surpris le début d'une évolution de la maladie ; dans le premier, il s'agit d'une jeune femme de vingt ans dont les parents étaient atteints de tuberculose et qui fut convoquée au dispensaire pour une visite de prophylaxie. Nous ne lui trouvâmes qu'une inspiration rude à un sommet, sans autre phénomène, et pas de bacilles dans l'expectoration. Deux mois après, cette femme revenait au dispensaire avec des râles bulleux, une image radiologique correspondante, les signes fonctionnels et généraux d'un début évolutif et enfin des bacilles constatés dans les crachats : encore dois-je ajouter que, à sa première visite, l'inoculation ne fut pas pratiquée. Et surtout est-on en droit de dire que, lors de la première visite, chez cette femme, qui était à la veille de son évolution, celle-ci avait déjà débuté?

Les deux autres sont plus probants : chez l'un les signes pulmonaires, chez une femme syphilitique, avaient, devant l'absence prolongée de bacilles, été attribués à la syphilis, quand un beau jour les bacilles apparurent, et une évolution tuberculeuse nette s'ensuivit.

L'autre a trait à un jeune Brésilien qui, pendant plusieurs mois, tint en échec le diagnostic, malgré des signes généraux, pâleur, amaigrissement progressif, etc., qui appelaient l'idée de tuberculose que rien ne confirmait ; les bacilles faisaient constamment défaut, ainsi que tout autre germe ou parasite ; il fit ensuite une évolution mortelle de tuberculose aiguë, avec bacilles dans les crachats et vérification nécropsique.

A vrai dire, c'est surtout dans la clientèle de ville que l'on rencontre des faits de cet ordre. Tous les médecins en ont eu, mais combien possède-t-on de documents, complets, authentiques, comprenant en particulier l'inoculation au cobaye ?

4° Cette catégorie rassemble les observations où l'on a constaté à un moment donné des bacilles dans les crachats d'où ils ont ultérieurement disparu. Je ne parle, bien entendu, que d'observations où cette constatation antérieure des bacilles est entourée de toutes les garanties de compétence qui la légitiment. Il s'agit de tuberculeux qui ont guéri ou qui sont en voie de guérison ; parfois il persiste encore des signes qui peuvent être rapportés à des lésions ulcéreuses (signes stéthacoustiques avec bruits adventices) ; parfois il ne reste que quelques phénomènes anormaux discrets à l'auscultation, traduisant une sclérose apexienne. C'est particulièrement au cours des expertises militaires que l'on rencontre de pareils cas ; en 1923, j'ai pu en compter 24 chez des réformés suivis sérieusement pendant un

temps très long. Je dois dire cependant que, dans aucun de ces 24 cas, l'inoculation des crachats ne fut pratiquée. L'importance de cette réserve résulte de ce qui précède, mais encore bien plus de ce qui va suivre.

5° J'en arrive enfin aux faits qui forment le fond même de ce débat, à savoir les formes non évolutives de tuberculose du poumon, à localisation séméiotique apexienne, lésions stables, ne progressant pas, ne se traduisant que par des anomalies du murmure vésiculaire et ne s'accompagnant pas ordinairement d'élimination de bacilles par les crachats. Ce sont ces faits qui répondent aux anciennes descriptions de Grancher ; celui-ci découvrit, en effet, des signes d'auscultation qu'il interpréta d'abord comme traduisant le stade initial du processus, plus tard comme exprimant une longue période occulte de la tuberculose pulmonaire. Nous tendons aujourd'hui à les regarder comme caractéristiques d'une forme tout à fait particulière de la maladie : sclérose pulmonaire non évolutive. Ces faits existent-ils, est-il légitime de leur réserver une place dans le cadre nosologique?

Avant tout, il faut bien mettre en relief la nécessité, pour attribuer à ces signes une valeur, de vérifier avec la plus grande netteté leur coexistence avec des signes radiologiques. Grancher disait déjà que, pour que les signes d'auscultation qu'il avait découverts aient une réelle valeur, il fallait qu'ils fussent nets, fixes et constants. Nous pouvons ajouter aujourd'hui que cette condition, si explicitement formulée par Grancher et si souvent oubliée depuis, ne nous paraît pas encore suffisante. Bien souvent de pareils signes se rencontrent alors que l'image radiologique du thorax est normale. Nous sommes persuadés que, réserve faite des lésions pleurales échappant à l'exploration radiologique, il ne s'agit pas ici de lésions pulmonaires, celles-ci se traduisant nécessairement par une image radiologique anormale.

Donc les faits que nous étudions maintenant se rapportent à des sujets qui, avec une image radiologique anormale, offrent à l'auscultation les anomalies du murmure vésiculaire, communément désignées chez nous sous le nom de signes de Grancher.

Toutefois, il faut distinguer parmi ceux qui présentent ce syndrome stéthacoustique deux ordres de cas : chez les uns, le syndrome ne coexiste avec aucun signe d'activité lésionnelle ; il n'y a ni trouble fonctionnel, ni désordre de l'état général, et la santé apparaît excellente en dépit des anomalies que montre l'auscultation. Lorsque cet état de choses a toujours existé, et se prolonge, sans changement, de façon constante, il s'agit de ce qu'on a parfois appelé les formes latentes, les formes atténuées (Bezançon) de la tuberculose. Chez certains, les anamnestiques comportent un épisode ancien, éphémère, demeuré sans lendemain, une hémoptysie le plus souvent : ce sont ces cas que Bard a désignés du terme, impropre à mon sens, de forme abortive. Je les range sous le nom de *scléroses pulmonaires tuberculeuses inactives*.

Au contraire, les mêmes anomalies respiratoires peuvent se rencontrer chez des sujets qui présentent concomitamment, du moins par périodes plus ou moins longues séparées d'intervalles variables, quelques symptômes fonctionnels ou généraux : leur courbe thermique est instable, la fièvre s'allumant sous les moindres influences ; on peut même observer une fébricule subcontinue ; ils maigrissent, présentent quelques troubles digestifs, de la dépression, de la toux, de l'expectoration, parfois des hémoptysies, des sueurs, des douleurs thoraciques ; mais la lésion n'est pas évolutive ; les signes physiques demeurent invariables, réduits à des anomalies du murmure vésiculaire à un ou deux sommets, traduisant la lésion de sclérose. Toutefois, bien que non évolutive, la lésion est néanmoins active, dans une certaine mesure ; les bacilles qu'elle renferme donnent lieu à quelques phénomènes d'intoxication puisqu'on observe quelques symptômes fonctionnels et généraux. C'est la *sclérose pulmonaire tuberculeuse active*.

Comme pour les cas précédents, l'examen radioscopique montre des anomalies d'ailleurs variables d'un sommet ou des deux : teinte uniformément sombre, ou taches plus ou moins foncées, ou aspect nuageux, ou simples marbrures linéaires.

Quelquefois, lors des périodes d'activité des lésions, on voit apparaître des poussées congestives se traduisant par des crépitations, qui pourraient en imposer pour des craquements, et faire penser à une poussée évolutive déterminant l'ulcération du parenchyme. Mais on n'observe pas alors l'image radiologique correspondante, aspect en mie de pain ; on ne trouve pas de bacilles dans les crachats ; et la présence des crépitations est éphémère ; bientôt tout rentre dans l'ordre, et on n'entend plus à nouveau que les anomalies respiratoires.

Telle est la physionomie clinique de ces faits,

que tous les médecins connaissent. Mais ceux-ci ne s'entendent plus sur leur nature, car, dans la pratique courante, la présence du bacille dans l'expectoration, — cette expectoration même étant d'ailleurs très fréquemment absente totalement, — manque, dépouillant ainsi ces cas de tout critérium. C'est ainsi que Rist a nié catégoriquement l'existence de la « tuberculose fermée évolutive ». J'ai déjà dit pourquoi j'estime qu'il faut bannir cette dénomination de tuberculose fermée ; j'ajoute que le terme « évolutif » est ici également impropre, car il ne s'agit pas de lésions en évolution, mais simplement de lésions renfermant des bacilles qui manifestent leur activité toxigène par les symptômes généraux associés aux symptômes locaux, d'où le terme de « lésions actives » ; d'ailleurs, je l'ai dit, à côté des cas actifs de cette forme, il existe des cas inactifs.

Ce problème a été renouvelé par la guerre, qui a amplifié le champ d'observation où puiser ses éléments et a élargi la portée de sa solution.

Lorsque, pour trancher la question de savoir s'il existe des faits de sclérose tuberculeuse sans bacilles, on se fonde sur des impressions cliniques, on n'hésite pas à répondre positivement. Mais, lorsqu'on cherche des documents solidement établis, il faut avouer qu'on en trouve fort peu ; dans bien des observations imputées à une sclérose active, on peut découvrir ailleurs la cause des phénomènes pathologiques (affections non tuberculeuses du poumon, annexite ou appendicite chronique, Basedow fruste, infections rhino-pharyngées ou sinusales, cholécystite chronique, etc.) ; dans d'autres, les plus fortes présomptions cliniques témoignent en faveur de la tuberculose, mais la preuve manque ; dans d'autres enfin, la preuve existe, mais cette preuve, c'est précisément la présence du bacille dans les crachats, recherchée avec persévérance et avec de bonnes méthodes, l'inoculation au cobaye.

En effet, si la recherche du bacille par l'examen direct est le plus souvent négative, si l'absence d'expectoration empêche souvent cette recherche, par contre, lorsque l'on poursuit ce desideratum avec persévérance et que l'on s'adresse à de bonnes méthodes, et pour provoquer des expectorations, et pour déceler le bacille, on trouve celui-ci plus souvent qu'il n'est classique de le prétendre.

Je rappelle qu'il est bon, en effet, avant de conclure, dans le cas où le malade n'expectore pas, de provoquer l'expectoration par l'administration d'iodure de potassium, ainsi que, pour tous les cas imputés à la sclérose tuberculeuse, de répéter la recherche des bacilles dans l'expectoration par l'examen direct avec et sans homogénisation, par la recherche dans les selles, enfin, par l'inoculation au cobaye.

Avec mes assistants, MM. Baron, Salomon et Bigart, et mon chef de laboratoire, M. Bonnet, je me suis efforcé d'analyser avec un soin minutieux une collection de cas de cette espèce. Pareille collection n'est pas commode à rassembler : certains malades échappent avant que toutes les techniques aient été mises en œuvre ; chez d'autres, les résultats de telle ou telle technique sont perdus : il en est ainsi quelquefois de l'inoculation aux cobayes, lesquels peuvent périr prématurément, indépendamment de l'inoculation ; chez quelques sujets on est amené à tenir pour suspect le récit des phénomènes qu'ils accusent.

Pour nombre de cas, l'observation suivie avec attention amène à les faire sortir du cadre où l'on croyait d'abord devoir les inscrire : ainsi faut-il éliminer de cette enquête les faits qui, au premier abord, peuvent paraître relever de la sclérose tuberculeuse, et qui, après analyse critique suffisante, s'avèrent comme appartenant aux bronchites chroniques, à l'emphysème, aux scléroses localisées d'origine pneumonique, à des pleurésies récentes ou à des cortico-pleurites, aux scléroses pulmonaires syphilitiques, à la dilatation bronchique, enfin à des formes différentes de la tuberculose pulmonaire, soit à des cas de tuberculose ayant évolué autrefois avec bacilles dans les crachats et ayant guéri, les bacilles ayant disparu, soit très souvent à cette forme de tuberculose pulmonaire que nous avons dénommée ulcéro-caséeuse localisée.

Nous avons écarté tous ces cas de l'enquête approfondie que nous avons menée depuis deux ans. Celle-ci nous permet de retenir 43 cas où l'ensemble des symptômes et des antécédents constatés permet d'une part d'écarter toutes les affections que je viens d'énumérer, d'autre part de poser la question de la sclérose tuberculeuse. Sauf chez cinq d'entre eux, où l'auscultation la plus attentive ne permettait de discerner aucune anomalie respiratoire, on percevait chez tous des altérations du murmure vésiculaire, accompagnées même de quelques crépitations adventices chez huit sujets.

Les cinq à auscultation normale rentrent cependant, de par l'ensemble des signes, identiques à ce qu'ils sont chez les autres, dans le même cadre ; cela est si vrai que pour l'un d'entre eux, l'inoculation au cobaye fut positive.

Chez les 43, l'image radiographique, dont

l'étude doit dans ces faits compléter le simple examen radioscopique, décelait des altérations incontestables d'un type très particulier que je décrirai dans un autre travail. Nous avons d'ailleurs écarté les cas, qui pourraient en imposer pour relever de la catégorie présentement étudiée, et où la radiographie ne dévoilait pas un état pathologique certain.

Sur ces 43 individus, il n'en est que 7 chez lesquels il ne fut jamais reconnu aucun signe d'activité lésionnelle, non plus que de bacilles dans les crachats par l'examen direct ; mais dans 3 de ces cas, l'inoculation fut positive.

Ces sujets, qui ne présentaient ni signes fonctionnels ni signes généraux, mais uniquement des signes physiques, nous les avons connus à la faveur des visites de prophylaxie qu'ils nous faisaient au dispensaire, à la suite du décès d'un de leurs parents ; et parmi ces 7, nous avons dépisté, grâce à l'inoculation, 3 bacillifères !

Les 36 autres sujets, en plus des mêmes signes physiques, offraient, au moins par périodes plus ou moins longues, les symptômes qui traduisent l'imprégnation tuberculeuse (toux, expectoration, souvent hémoptysies ; perte des forces, amaigrissement, sueurs, parfois état fébriculaire ; douleurs thoraciques) ; or, 17 fois, la présence de bacilles put être mise en évidence : 1 fois l'examen direct avec homogénisation suffit, confirmé par l'inoculation ; 15 fois, seule l'inoculation trahit l'existence du bacille ; mais une fois, l'inoculation fut négative, alors qu'un examen direct fut positif, au milieu de plusieurs autres négatifs ; tant il est vrai que l'intermittence de l'élimination des bacilles peut être la source de toutes les surprises ; et que, pratiquement, il serait imprudent de repousser le diagnostic de tuberculose sur la seule absence de bacilles dans les crachats.

J'ajoute que les cas où nous ne pûmes déceler de bacilles ne différaient en rien de ceux où nos recherches multipliées et approfondies finirent par les découvrir.

Si donc le seul critérium scientifique de la nature tuberculeuse d'une affection pulmonaire est bien la présence du bacille dans l'expectoration, par contre, en pratique, il ne semble pas possible d'exiger ce critérium dans tous les cas ; sa valeur nous invite seulement à le rechercher avec la plus minutieuse persévérance, et, en son absence, de ne s'en dispenser qu'avec la plus grande circonspection dans l'établissement du diagnostic.

La conclusion s'impose : tous ces faits qu'assimile étroitement l'ensemble de leur histoire n'ont de commun que les signes radiologiques ; même la présence d'anomalies stéthacoustiques est inconstante ; leur nature est authentifiée par la présence de bacilles, que l'on arrive parfois à surprendre lorsque la recherche est pratiquée au moment où leur élimination si pauvre, si intermittente, se produit. Ces constatations nous semblent accréditer légitimement l'existence de scléroses tuberculeuses du poumon, dont les unes demeurent constamment inactives (1), et les autres donnent lieu à des périodes intermittentes d'activité. Mais dans les unes comme dans les autres, la présence du bacille peut exister ou manquer. Ce n'est donc pas ce phénomène qui peut tracer une démarcation naturelle entre les faits. La présence du bacille ne représente qu'une éventualité heureuse, au point de vue du diagnostic qu'elle certifie, mais qui, fortuite en raison de l'indigence et de l'inconstance des émissions bacillaires, ne définit pas à elle seule et exclusivement la nature tuberculeuse d'une affection pulmonaire.

Cette antinomie entre la vérité doctrinale et la pratique des faits nous invite d'une part à fonder le diagnostic de tuberculose pulmonaire sur un ensemble de constatations et non pas seulement sur celle des bacilles dans les crachats, et d'autre part, à rechercher les bacilles avec le plus grand soin, étant donnée leur signification décisive, ainsi qu'à n'incriminer la tuberculose en leur absence qu'après l'analyse minutieuse de tous les autres arguments qui l'attestent et l'exclusion raisonnée de tous les phénomènes qui la simulent.

(1) C'est plus une forme clinique que la nature anatomique de la lésion que nous désignons sous ce vocable ; certes des vérifications nécropsiques s'imposeraient pour consolider anatomiquement la légitimité de son emploi.

LA TRANSMISSION DES ANTICORPS TUBERCULEUX DE LA MÈRE A L'ENFANT

PAR MM.

Robert DEBRÉ et **Marcel LELONG**

Professeur agrégé à la Faculté. Médecin des hôpitaux de Paris.

Interne des hôpitaux de Paris. Préparateur à l'Institut d'hygiène.

La transmission, dans certains cas, des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant est une notion d'acquisition récente. L'application à la tuberculose de la réaction de Bordet et Gengou en a rendu l'étude possible.

***

Les premiers (1910), MM. J. Parisot et Hanns (1) (de Nancy) ont constaté une réaction de Bordet et Gengou positive, d'une part dans le sang d'une mère tuberculeuse et d'autre part dans le sang du fœtus extrait par césarienne et mort quelques instants après ; à l'autopsie, aucune lésion tuberculeuse n'était apparente et l'inoculation au cobaye des viscères du fœtus est restée négative.

En 1911, Mlle E. Rosenkrantz (2), dans le laboratoire du professeur Calmette, examinant les sérums d'enfants pris au hasard, sans se préoccuper de savoir si les mères étaient tuberculeuses ou non, trouva des anticorps tuberculeux dans 31 cas sur 100 ; le sang était prélevé au cordon ombilical au moment de la naissance.

Plus tard, en 1921, MM. Ribadeau-Dumas, Cuel et Prieur (3) ont montré dans 7 cas le passage des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant, et dans 5 de ces cas, ils ont vu ce fait essentiel, à savoir la disparition rapide de la réaction chez l'enfant.

M. Cookes (4) (1922), en Amérique, a retrouvé le même phénomène. Examinant le sang du cordon dans 427 cas (femmes tuberculeuses et non tuberculeuses), il a trouvé 74 réactions positives, soit 17,3 p. 100. Dans les cas où il a suivi l'évolution ultérieure de la réaction chez les enfants, il a toujours constaté sa disparition avant la fin du deuxième mois.

Enfin MM. Cassoute, Brahic et Raybaud (de Marseille) ont constaté une réaction positive dans le sang du cordon d'un nouveau-né issu d'une mère atteinte de méningite tuberculeuse (5)

***

L'intérêt biologique de ces faits, les discussions qu'ils soulèvent quant à leur influence sur la croissance et la pathologie de l'enfant issu de parents tuberculeux, nous ont engagés à en reprendre l'étude.

Nous avons, pour nos recherches, utilisé l'antigène tuberculeux méthylique de Nègre et Boquet, que ces derniers nous ont fourni avec une grande obligeance. Nous avons employé la technique de Calmette et Massol, c'est-à-dire que nous mettions en présence de doses égales de sérum à examiner et d'antigène, des doses croissantes d'alexine. Selon la dose d'alexine fixée, la réaction était notée : + 1, + 2, + 3, + 4. Pour éviter toute cause d'erreur, la réaction de Wassermann a toujours été pratiquée en même temps (6).

Nous avons ainsi examiné 35 fois le sang du cordon, provenant 16 fois de mères tuberculeuses, et 19 fois de mères non tuberculeuses, prises comme témoins ; 32 fois nous avons pu examiner parallèlement le sang veineux maternel. Enfin nous avons pratiqué la réaction dans le sang de 117 nourrissons de moins de trois ans, issus de mères tuberculeuses ; 69 de ces enfants avaient été séparés dès la naissance ou en tout cas suffisamment tôt pour n'être pas contaminés ; 48 enfants n'avaient été séparés que tardivement, étaient infectés et avaient une réaction tuberculinique positive.

Dans leur ensemble, nos résultats, dont les détails seront exposés dans un travail ultérieur, confirment la réalité et la fréquence de la transmission transplacentaire des anticorps tuberculeux. Sur 13 mères tuberculeuses, les anticorps tuberculeux étaient décelables 11 fois dans le sang veineux ; sur ces 11 cas, 8 fois les anticorps existaient dans le sang du cordon. La comparaison des réactions dans le sang du cordon et dans le sang veineux maternel montre que le passage des anticorps à travers le placenta n'est pas dû à une filtration passive : le placenta modifie les anticorps. Tantôt, il les laisse passer à un taux équivalent à celui qu'ils ont dans le sang maternel. Tantôt il se comporte comme une barrière, exerçant sur eux une action d'arrêt ; cette action d'arrêt peut être complète et les anticorps présents dans le sang maternel ne sont pas décelables

(1) Parisot et Hanns, *Revue médicale de l'Est*, 15 avril 1910.

(2) E. Rosenkrantz, *Soc. de biologie*, 22 juillet 1911.

(3) Ribadeau-Dumas, Cuel et Prieur, *Soc. études scientifiques sur la tuberculose*, 11 juin 1921 ; *Revue de la tuberculose*, 1921 ; *Le Nourrisson*, mai 1924.

(4) Cookes, *The American Review of Tuberculosis*, avril 1922.

(5) Cassoute, Brahic, Raybaud, *Bull. Soc. pédiatrie*, n° 1, 1923, p. 31.

(6) Robert Debré et Marcel Lelong, *Soc. de biol.*, 6 décembre et 20 décembre 1924.

dans le sang funiculaire ; elle peut être incomplète ; les anticorps sont présents dans le sang du cordon à un taux réduit. Tantôt, et ces faits sont les plus curieux, le placenta semble avoir sur les anticorps une action de concentration ou de réactivation : ils apparaissent dans le sang du cordon à un taux supérieur à celui qu'ils avaient dans le sang maternel (par exemple : sang maternel + 2, sang du cordon + 4) ; ou même ils apparaissent dans le sang du cordon alors qu'ils n'étaient pas décelables dans le sang maternel (par exemple : sang maternel 0, sang du cordon +4).

Si le passage des anticorps est un fait certain, leur disparition constante et rapide est un phénomène aussi net ; les anticorps maternels ne séjournent pas dans l'organisme du nouveau-né. Nos observations montrent qu'au delà du troisième mois la réaction est toujours négative. Cette disparition constante des anticorps se fait selon un rythme que l'on peut fixer : leur quantité décroît progressivement et rapidement pendant les huit premières semaines, pour devenir nulle vers la fin du troisième mois au plus tard. Dans quelques cas, nous avons pu suivre, par des prises de sang répétées chez un même nourrisson, la disparition de ces anticorps. Un de nos cas montre à la fois le phénomène de concentration au niveau du placenta et l'évolution rapide vers la négative de la réaction après la naissance.

20 février 1924.	Sang veineux maternel	....	+ 3
6 mars —	Sang du cordon	....	+ 4
19 — —	Sang du nourrisson	....	+ 4
2 avril -	—	....	+ 3
30 — —	—	....	+ 1
9 juin —	—	....	0

La disparition des anticorps après la naissance est un processus fatal, qui n'est modifié par aucune des conditions survenant après la naissance : en particulier l'éclosion ultérieure d'une tuberculose acquise ne l'influence en aucune manière. Parmi les nourrissons que nous avons étudiés, 48 sont devenus tuberculeux : chez eux comme chez les enfants qui n'étaient pas contaminés, les anticorps tuberculeux hérités ne sont plus décelables après e troisième mois. Cette notion est entièrement confirmée par l'étude de la réaction de déviation avant et après l'apparition de la première réaction tuberculinique positive.

La tuberculose, quand elle atteint l'enfant après la disparition des anticorps maternels, ne provoque d'ailleurs pas la réapparition d'anticorps ; l'organisme du nourrisson est pendant longtemps inapte à élaborer lui-même des anticorps : après l'avoir dilapidé, il est incapable de reconstituer le fonds que lui a légué sa mère ; jusqu'à dix-huit mois, la réaction de déviation du complément chez les nourrissons devenus tuberculeux est et reste négative ; ce n'est qu'après cet âge qu'on voit des anticorps élaborés par lui apparaître dans les humeurs de l'enfant ; ils n'apparaissent que longtemps après le moment de l'infection, donc sensiblement après le début de la maladie ; enfin ils ne sont décelables que d'une façon très inconstante et à un taux très faible.

Tels sont les faits que révèle la réaction de Bordet-Gengou pratiquée avec le sang des nouveau-nés, par comparaison avec le sang maternel. La transmission des anticorps de la mère à l'enfant est indiscutable ; mais ces anticorps ne séjournent pas dans les humeurs de l'enfant : très vite et toujours, ils en disparaissent.



Cette constatation n'est pas un fait isolé : il se rattache à une loi de biologie générale.

Expérimentalement, M. G.-C. Reymann (1), chez la chèvre, étudiant comparativement le sang de la mère et le sang des petits par des prises de sang répétées tous les deux jours pendant les trois premiers mois, a constaté le passage dans tous les cas de l'antitrypsine. Fait intéressant, et que nous tenons à souligner, car il concorde avec notre propre observation, il reste que ce passage n'est pas une filtration simple : la quantité d'anticorps chez le nouveau-né est au début plus forte que dans le sang maternel ; puis cette quantité décroît rapidement pour devenir nulle au bout de quelques mois. Le même auteur a vérifié le phénomène avec l'antisaponine et certains anticorps microbiens (staphylo-antilysine, vibrio-antilysine) ; dans ces deux derniers cas, non seulement les anticorps sont au début de la vie plus nombreux chez le nouveau-né que chez la mère, mais ils subissent, un mois après la naissance, une élévation secondaire attribuée par l'auteur à l'allaitement maternel. Chez les mêmes animaux, M. Reymann a vu la possibilité du passage des agglutinines (anti-Eberth, anti-colibacille, antihématies) ; toutefois ce passage est exceptionnel et ne se fait que quand le sang de la mère agglutine à un taux particulièrement élevé. Théobald Smith, J. Rosenau, J.-F. Anderson ont obtenu chez le cobaye des résultats concordants, ainsi

(1) G.-C. Reymann, *Soc. de biologie*, 26 juin 1920.

que Howell et Eby (1) chez le lapin, Wegelius (2) chez le lapin et la chèvre.

Des faits analogues ont été vérifiés chez l'homme avec les diverses infections (3). Dès 1897, M. Achard montrait que les agglutinines du bacille d'Eberth pouvaient passer de la mère au nouveau-né, quoique exceptionnellement ; dans ce cas, si l'enfant naît vivant, on constate que la réaction n'est que transitoire dans son sang ; ultérieurement le nourrisson peut ne présenter aucun signe d'infection typhoïdique. La transmission par le placenta des immunisines est un fait établi pour la diphtérie, pour la rougeole, peut-être aussi pour la coqueluche et même la scarlatine. Cette transmission crée un état d'immunité héréditaire transitoire qui explique l'absence de réceptivité des nouveau-nés à l'égard de ces infections.

Dans la diphtérie, on peut, par la méthode de Marx, déceler l'antitoxine dans le sang du cordon, puis dans le sang du nouveau-né. La réaction de Schick permet plus simplement encore d'en vérifier la présence. Or, les statistiques démontrent que 93 p. 100 des nouveau-nés ont une réaction de Schick négative ; et que le nombre des réactions négatives décroît rapidement, si bien qu'à six mois, 43 p. 100 des réactions sont devenues positives et qu'après un an, 63 p. 100 des réactions sont positives. Le caractère négatif de la réaction de Schick pendant les premiers mois de la vie correspond à un état réfractaire d'une durée égale et qui résulte de la présence d'anticorps légués par l'organisme maternel : il s'agit d'une immunité passive, éphémère, que le nouveau-né emprunte à sa mère.

La même immunité héréditaire transitoire existe dans la rougeole. Dès 1882, M. Béclère la signalait dans sa thèse. L'un de nous, avec P. Joannon, vient de préciser la durée et les conditions de ce phénomène (4). Le nouveau-né issu d'une mère qui a eu la rougeole dans son enfance ou son adolescence, naît immun ; cette immunité est strictement absolue pendant les deux premiers mois de la vie et pratiquement absolue pendant les trois premiers mois de la vie, puis elle diminue ; elle devient relative au cours des quatrième et cinquième mois, et, du sixième au huitième, elle est nulle ou faible. Le facteur qui conditionne cette immunité transitoire du nourrisson est la rougeole antérieure de la mère : c'est par le placenta que se fait la transmission des immunisines de la mère à l'enfant.

Un état réfractaire transitoire analogue s'observe-t-il vis-à-vis de la coqueluche et de la scarlatine? Le fait est infiniment probable. Des recherches nouvelles sont cependant indispensables pour le démontrer.

La disparition des anticorps maternels résulte sans aucun doute de la croissance de l'enfant. A la naissance, il n'est encore qu'un parasite de l'organisme de sa mère, il est encore imbibé des humeurs maternelles. Mais peu à peu, à mesure que ses propres cellules se multiplient et se renouvellent, il se libère de l'organisme maternel, il acquiert sa personnalité humorale et biologique.

*
* *

La transmission héréditaire des anticorps tuberculeux n'est donc qu'un cas particulier d'une loi générale. Mais quelle est l'influence sur le nouveau-né de ces anticorps légués par la mère?

L'existence de cette transmission, rapprochée des recherches expérimentales de Landouzy et Læderich, des statistiques de Leroux et Grimberg et surtout de la mortalité précoce observée dans les premiers mois de la vie chez les enfants de mères tuberculeuses préservés de toute contagion (Couvelaire, Robert Debré et Lelong) semble un argument favorable à la théorie de l'hérédité de la tuberculose.

Cependant, il n'en est rien. Tout d'abord la présence des anticorps tuberculeux maternels dans le sang du nouveau-né ne coïncide pas avec la transmission d'une infection tuberculeuse. Les réactions tuberculiniques sont toujours négatives à la naissance ; elles le restent chez tous les enfants préservés de la contagion. Quand toutes les précautions ont été prises pour éviter la contamination, et qu'il arrive que l'enfant meurt, on ne trouve à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse, ni macroscopique, ni histologique. La recherche du bacille de Koch sur les coupes a été négative dans tous les examens que nous avons pratiqués ; dans plusieurs cas, nous avons inoculé les viscères au cobaye : ces inoculations sont restées négatives.

Il n'y a donc aucun rapport entre la présence de ces anticorps et l'hérédité de graine.

L'existence dans l'organisme du nouveau-né des anticorps maternels ne nous paraît pas davan-

(1) HOWELL et EBY, *J. of infectious Diseases*, 1920.

(2) WEGELIUS, *Archiv. für Gynäkologie*, t. XCIX, fasc. 2.

(3) Pour ce qui concerne la transmission des substances révélées par la réaction de Wassermann, la question est plus complexe et a été étudiée par M. Ribadeau-Dumas dans l'article cité plus haut (*Le Nourrisson*, mai 1924).

(4) ROBERT DEBRÉ et P. JOANNON, L'immunité et la réceptivité du nouveau-né vis-à-vis de la rougeole (*Bulletin médical*, janvier 1925). — Thèse de JOANNON : Les bases de la prophylaxie antimorbilleuse, Paris 1924.

tage démontrer celle d'une hérédité de terrain, laquelle, pour nous, reste hypothétique. Certes, le passage des anticorps de la mère à l'enfant prouve qu'une propriété humorale de la mère est transmise à l'enfant ; mais cette propriété disparaît toujours et très rapidement. Il faudrait prouver qu'elle est le témoin du passage de substances toxiques : on n'a jamais pu mettre en évidence dans le sang circulant les toxines tuberculeuses. L'étude des enfants de mères tuberculeuses séparés dès la naissance de tout contact tuberculeux montre, dans des conditions véritablement expérimentales, que l'avenir de ces enfants n'est nullement en rapport avec la présence ou l'absence, à la naissance, d'une réaction de déviation positive. La réaction est indifféremment positive ou négative, que l'enfant se porte bien ou mal, que sa croissance soit régulière ou ralentie, qu'il doive vivre ou mourir.

Les analogies que nous avons exposées entre le passage des anticorps tuberculeux à travers le placenta maternel, et les faits d'immunité héréditaire transitoire observés dans les maladies infectieuses aiguës pourraient faire penser que ces anticorps sont peut-être les témoins de la transmission d'une certaine immunité, comme l'ont pensé certains auteurs, notamment M. Apert. Une telle conclusion nous paraît bien aventureuse : aucun fait ne vient étayer cette hypothèse. Bien au contraire, l'expérience de tous les jours nous apprend avec quelle facilité extrême le nouveau-né issu de parents tuberculeux peut devenir tuberculeux, le moindre contact avec un phtisique, si bref soit-il, pouvant être infectant. D'autre part l'immunité vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, comme l'immunité vis-à-vis de la syphilis ou du paludisme, est très différente de l'immunité vis-à-vis des infections aiguës et à tous les attributs, que nous avons définis de « l'immunité de surinfection » (1). Au surplus, le rôle des anticorps tuberculeux dans la défense de l'organisme contre la maladie est probablement nul : il paraît bien établi qu'ils ne révèlent en aucune manière un état d'immunité ou de résistance.

En résumé, si intéressant que soit au point de vue biologique le passage transplacentaire éphémère des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant, ce phénomène ne peut constituer une preuve de l'hérédité tuberculeuse, dans quelque sens qu'on l'entende.

(1) ROBERT DEBRÉ et HENRI BONNET, La surinfection tuberculeuse expérimentale (*Journ. méd. français*, sept. 1922).

L'IMMUNISATION ANTITUBERCULEUSE

ET LA VACCINATION PAR LE BACILLE CALMETTE-GUÉRIN

PAR

MM. B. WEILL-HALLÉ et R. TURPIN
Médecin de l'hôpital de la Charité. Interne des hôpitaux de Paris.

Malgré de multiples et persévérantes recherches, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement spécifique de la tuberculose humaine. Et pourtant, depuis la fin du siècle dernier, de nombreux expérimentateurs se sont efforcés de réaliser un état d'immunité active ou passive chez les tuberculeux.

Certains de ces essais ont donné des résultats suffisamment intéressants pour mériter d'être poursuivis. D'autres sont demeurés sans cesse infructueux.

Les caractères particuliers de l'immunité tuberculeuse que mirent en valeur Calmette et Guérin, à la suite des travaux qu'ils poursuivent depuis plus de vingt ans, expliquent les insuccès de certaines de ces tentatives (2).

Un organisme naturellement réfractaire à l'infection tuberculeuse ne détruit pas à l'aide des anticorps, des précipitines, des agglutinines qu'il élabore des bacilles injectés, mais il les capte et les isole dans ses humeurs ou dans ses tissus.

Incapable dans ces conditions d'exercer son action pathogène, le bacille tuberculeux se comporte comme un corps étranger inoffensif.

Il apparaît donc vain d'essayer d'obtenir par une immunisation artificielle ce que ne peut réaliser une immunité naturelle. En fait, la sérothérapie spécifique n'a pas encore justifié les espérances qu'elle avait pu faire naître.

L'étude des réactions que présente un organisme déjà tuberculisé vis-à-vis de chaque surinfection, étude du phénomène de Koch, a conduit Calmette à envisager de façon très particulière l'immunité tuberculeuse : celle-ci se manifeste par l'intolérance croissante de l'organisme déjà infecté à l'égard des bacilles de surinfection. « *Il s'agit là d'une forme d'immunité qui se traduit par l'aptitude à éliminer des bacilles comme des corps étrangers que les phagocytes et les sucs digestifs cellulaires ne parviennent pas à faire disparaître.* Cette élimination s'effectue *soit par les voies normales d'excrétion*, les résidus solides des humeurs (voies

(2) La plupart de ces travaux et certains des faits que nous rappelons au cours de cet article sont exposés dans le magistral ouvrage du professeur Calmette : L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, 2e édition, Masson et Cie, Paris, 1922.

biliaires, intestin, excrétions muqueuses), *soit par suppuration et nécrose des tissus* aboutissant à la formation de cavernes ou d'abcès froids qui s'ouvrent finalement à l'extérieur. »

Il semble donc d'après l'analyse des faits expérimentaux, qu'un processus d'immunisation antituberculeuse aura quelque chance d'être efficace s'il se propose de réaliser une infection légère, mais suffisante, afin de protéger l'organisme à l'égard des surinfections (1).

***

Au cours de nombreux essais de vaccination furent utilisés des bacilles tués ou modifiés par divers agents physiques ou chimiques.

Le savant génois Maragliano, surtout, préconisa l'emploi de bacilles stérilisés par chauffage. Cette vaccination peut être réalisée en une seule fois avec la méthode jennerienne. Cette méthode aurait donné des résultats toujours heureux à son promoteur et Teissier (de Lyon), au XVII[e] Congrès français de médecine, insiste sur « les propriétés immunisantes et dans certains cas curatives » de cette vaccination. Le succès de cette méthode, cependant, n'a pas été confirmé par les essais de Lawrence Flick, et Calmette et Guérin ont constaté chez les bovidés que « les bacilles tués par la chaleur, injectés par voie intraveineuse, ne parviennent pas non plus à créer un état de résistance durable ».

De même sont dépourvus de toutes propriétés vaccinantes chez les bovidés les lipoïdes extraits des bacilles.

Les résultats heureux obtenus chez l'animal par Rappin (2) à l'aide de bacilles desséchés, fluorés et sensibilisés, ont conduit cet auteur à employer sa méthode dans les essais de vaccination de l'enfant. Ces applications sont trop récentes encore pour lui permettre d'apprécier « le temps et le degré d'immunité ainsi conférée ».

Tour à tour ont été utilisées, en vue d'atténuer le bacille, l'action de l'urée, de l'ovolécithine, l'action des radiations lumineuses, de diastases étrangères à l'organisme animal, ou encore de ferments cellulaires.

Dans un second groupe peuvent être classées les recherches basées sur l'emploi, en vue d'une vaccination, de bacilles virulents ou atténués. Après les essais de Cavagnis, de Grancher et Ledoux-Lebard, de Richet et Héricourt, les premiers travaux féconds par leurs résultats et les espérances qu'ils firent naître sont ceux que réalisa Behring avec son bovo-vaccin. Cet expérimentateur, employant une culture de bacilles de Koch d'origine humaine entretenue depuis six ans et demi, puis desséchée dans le vide, put conférer aux bovidés une résistance appréciable aux divers modes d'infection tuberculeuse naturelle ou artificielle.

Toutefois cette méthode — et cette objection est encore plus valable pour la « Tauruman » de R. Koch — n'est pas exempte de dangers. Les bovins vaccinés éliminent longtemps, en effet, surtout par leurs glandes mammaires, des bacilles de type humain, et des exemples ont été rapportés des graves conséquences qui peuvent résulter de cette élimination.

Les recherches de contrôle effectuées par L. Bruyant sous l'inspiration de Calmette établirent que la vaccination préconisée par G. Webb et W. Williams à l'aide de doses croissantes de bacilles virulents, n'était en réalité qu'une pseudo-vaccination, et que les sujets ainsi traités demeuraient infectés et sous la menace d'une généralisation tuberculeuse.

Quant aux travaux de Friedman et de Jaime Ferran (de Barcelone), ils ont fait l'objet d'une étude suffisamment approfondie dans un article récent (3) pour qu'il soit nécessaire de les envisager à nouveau.

Enfin, N. Raw (4) vient de publier les premiers résultats de l'application en clinique humaine d'un vaccin préparé à l'aide de cultures tuées d'un bacille bovin atténué. Cette thérapeutique employée indistinctement chez 412 enfants âgés de un an et demi à quatorze ans, et qui, de ce fait, réalisent plus souvent sans doute une vaccinothérapie qu'une vaccination préventive, ne déterminerait aucune réaction. Ces premiers essais ne permettent pas à leur auteur de conclure.

De ces multiples travaux ne se dégage aucun résultat pleinement satisfaisant. Certaines mé-

(1) A la suite de longues et persévérantes recherches expérimentales, J. Auclair a été conduit à envisager de façon très personnelle l'immunité antituberculeuse. Dans une note récente, cet auteur expose sa conception. Il fait intervenir dans le mécanisme de l'immunité naturelle de certains oiseaux contre la tuberculose humaine le rôle d'une substance qui « dans des conditions appropriées et aujourd'hui bien déterminées acquiert régulièrement la propriété de digérer *in vivo* et *in vitro* le bacille de la tuberculose humaine ». (J. AUCLAIR *C. R. Ac. des sciences*, t. CLXXIX, n° 1, p. 85, 1924).

(2) Dans une publication récente (La vaccination de la tuberculose. *Le Monde médical*, n° 650, 1[er] août 1924, p. 495), Rappin expose l'ensemble des travaux qu'il poursuit depuis 1894 sur l'immunisation antituberculeuse.

(3) A. CALMETTE, C. GUÉRIN et WEILL-HALLÉ, avec la collaboration de A. BOQUET et L. NÈGRE, WILBERT, M. LÉGER et TURPIN, Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse (*La Presse médicale*, n° 53, 2 juillet 1924, p. 553).

(4) N. RAW, An attempt to vaccinate children against tuberculosis (*Brit. med. Journ.*, p. 102, 19 juillet 1924).

thodes sont à rejeter d'emblée, du fait même de leur inefficacité ou de leur danger. D'autres n'ont pas fait la preuve de leur innocuité absolue ou manquent d'un contrôle expérimental suffisamment rigoureux.

Cependant Calmette, à juste titre, remarque qu'un fait entre autres est mis en valeur par ces expérimentations. Alors que les bacilles profondément modifiés par les agents physiques ou chimiques « conservent la propriété de sensibiliser l'organisme aux réinfections et sont dépourvus de toute action protectrice à l'égard de celles-ci », les méthodes « qui n'entraînent pas une modification trop profonde du protoplasma bacillaire permettent d'obtenir certains effets favorables de résistance aux infections graves ».

Une vaccination antituberculeuse, pour être efficace, devra donc être basée « sur l'utilisation de bacilles encore vivants, mais privés autant que possible de leur aptitude à produire des lésions folliculaires ».

Cette conception du professeur Calmette apparaît ainsi la déduction logique de l'étude des faits expérimentaux et des phénomènes de surinfection chez le bacillaire.

***

Au cours de recherches poursuivies méthodiquement depuis plus de vingt ans, Calmette, avec la collaboration de C. Guérin, a pu obtenir un bacille tuberculeux *vivant* et non *tuberculigène*.

Ces expérimentateurs, après avoir constaté les modifications que subit le bacille tuberculeux de culture au cours de son passage à travers le tube digestif, utilisèrent en vue d'une atténuation de virulence une méthode qui n'avait jamais été employée. « Ce procédé consiste à cultiver le bacille tuberculeux en séries ininterrompues en présence de bile, de bœuf afin de modifier héréditairement sa constitution physico-chimique en l'entraînant à se développer dans un milieu extrêmement alcalin et particulièrement riche en lipoïdes. »

Durant treize ans, 230 cultures successives ayant ainsi été réalisées, ce bacille dit B.C.G. apparut avirulent, mais toxique encore par la tuberculine qu'il sécrète tel un bacille virulent.

Une souche de B.C.G. vivant peut être impunément injectée par voie intraveineuse à la dose de 100 milligrammes à un jeune bovin : elle réalise une maladie générale d'allure typhique qui guérit spontanément en quinze jours à trois semaines, sans produire de lésions folliculaires, mais en déterminant dans l'organisme une abondante formation d'anticorps et d'agglutinines.

De jeunes bovins préparés par l'injection de 50 à 100 milligrammes de bacille bilié supportent trois, six ou même dix-huit mois plus tard l'inoculation d'épreuve intraveineuse de 5 milligrammes de bacilles virulents. Cette injection détermine chez les témoins une tuberculose aiguë granulique, mortelle en vingt-huit à trente-cinq jours.

Par ailleurs, fait intéressant, les bacilles d'épreuve que tolère le bovin vacciné sont captés dans son système lymphatique ; ils y demeurent en état de vie latente et, bien qu'ils n'aient produit aucun nodule dans les organes de l'animal, ils sont toujours capables de tuberculiser le cobaye.

Cette immunisation, pour Calmette, « est corrélative de la vie symbiotique du bacille vaccin avec certains éléments cellulaires. De cette vie symbiotique résulte un complexe en quelque sorte autonome, la cellule bacillisée ».

Tant que subsiste ce complexe, l'organisme manifeste son intolérance aux réinfections par un effort d'expulsion des bacilles. Deux ans environ après la vaccination, cette « symbiose vaccinante » disparaît chez le bovin et l'immunité ne lui survit guère.

Pour Calmette, en effet, le vaccin B.C.G. réalise une véritable immunité dont l'analogie quant à la durée avec celle que déterminent le vaccin jennerien, les vaccins du rouget, du charbon, de la rage, n'est pas niable ; toutefois, cette immunisation artificielle contre l'infection tuberculeuse se distingue des précédentes, car « il semble qu'on ne puisse la produire que *chez les sujets indemnes de toute infection bacillaire* ».

Procéder autrement serait s'exposer, surtout chez les jeunes sujets, aux conséquences du phénomène de Koch. On conçoit aussi aisément que de tels essais d'immunisation n'aient été et ne soient encore poursuivis que chez de très jeunes animaux ou de très jeunes enfants, dans les quinze jours qui suivent la naissance.

***

Après avoir élaboré leur vaccin et contrôlé à l'aide de recherches rigoureuses son efficacité chez les veaux, les lapins, les cobayes et les singes, Calmette et ses collaborateurs étudièrent la voie d'administration qu'il convenait d'adopter.

Depuis les remarquables expériences de Chauveau, il est bien établi que le bacille de Koch peut infecter un organisme par voie digestive sans laisser de trace de son passage au niveau de la muqueuse intestinale ou même dans les ganglions voisins de la porte d'entrée.

De nombreuses expériences de contrôle ont confirmé ce fait, et Nicolas et Descos en particulier ont pu constater chez le chien, trois heures après un repas infectant de cultures virulentes de bacilles de Koch incorporées à une soupe grasse, la présence des bacilles dans le chyle de la citerne de Pecquet.

Il n'est donc pas possible, et Calmette a particulièrement insisté sur ce fait, de méconnaître la réalité de l'infection tuberculeuse par voie digestive. Ce mode d'infection est d'ailleurs prouvé non seulement par les recherches poursuivies sur l'animal, mais par des constatations cliniques, telle l'observation de Roger et Garnier qui possède la valeur d'un fait expérimental. La loi de Conheim sans doute est souvent en défaut, mais il apparaît aujourd'hui bien établi que l'infection d'origine intestinale ne laisse sa signature dans les ganglions voisins du point de pénétration que lorsque l'infection est massive ou le sujet partiellement immunisé par une atteinte antérieure.

Or, le passage silencieux sans réaction locale du bacille au travers de la paroi intestinale s'effectue d'autant plus facilement que le sujet est plus jeune. Les cellules épithéliales de l'intestin du nouveau-né achèvent leur différenciation fonctionnelle et acquièrent leurs caractères définitifs quelques jours seulement après la naissance.

On s'explique donc pourquoi Calmette, appliquant sa méthode de vaccination à certaines exploitations agricoles, utilisa la voie digestive.

***

Dans diverses publications ont été rapportés les résultats observés depuis 1921 à la suite de l'utilisation du B.C.G. dans des exploitations agricoles infectées de tuberculose. Cette vaccination, effectuée dans les quinze jours qui suivent la naissance de l'animal, est renouvelée chaque année. Elle s'est montrée parfaitement inoffensive et les jeunes bovins traités, quoique demeurant dans un milieu infecté, sont restés en parfaite santé.

L'innocuité du vaccin pour toutes les espèces animales tuberculisables une fois reconnue, et son efficacité étant incontestable d'après les résultats de l'expérimentation, nous nous sommes proposé, sur les indications mêmes du professeur Calmette, d'étendre ces recherches à l'espèce humaine.

Depuis l'été 1922, avec une période d'arrêt due à la fermeture temporaire de la Maternité, où étaient effectuées ces vaccinations, nous avons appliqué cette méthode, avec le consentement des parents, à plus de 300 nourrissons issus de familles tuberculeuses. Les troisième, cinquième, septième jours qui suivent la naissance, ou les quatrième, sixième, huitième jours, nous faisons absorber trois doses d'un centigramme de B.C.G. Chaque dose est donnée à la cuiller par l'infirmière-visiteuse, de préférence une demi-heure avant la tétée, alors que l'estomac n'est pas en travail digestif.

Au début de cette année, ces vaccinations ont été étendues aux nouveau-nés de souche tuberculeuse du VIe arrondissement de Paris. L'enfant, suivi dans le milieu familial par une infirmière-visiteuse, est examiné mensuellement à la consultation de notre service de la Charité. Trois mois après la dernière ingestion est effectuée la cuti-réaction, renouvelée régulièrement à chaque nouveau trimestre écoulé. Sous le contrôle de l'examen médical mensuel, des visites intercalaires de l'infirmière-visiteuse, des réactions à la tuberculine et des examens de laboratoire jugés nécessaires, nous nous proposons de suivre les effets de cette immunisation active et d'apprécier sa durée.

Toutefois, à part l'innocuité absolue de cette vaccination maintenant bien démontrée, les difficultés pratiques qu'entraîne la généralisation d'une telle méthode ne nous permettent pas encore de conclure.

Les premiers essais sont favorables (1) et nous ont incités à accepter les propositions du comité directeur d'un groupement industriel.

Ainsi nous pourrons généraliser cette méthode à une grande partie de la région parisienne, *mais en limitant toujours ces applications à des cas bien définis.* La vaccination préventive ne sera réalisée que lorsque, en dépit des recommandations habituelles, les parents tuberculeux se seront refusés à l'isolement de leur enfant, *le condamnant ainsi, par cette co-habitation, à une contamination précoce.* Ces essais d'immunisation antituberculeuse, ainsi poursuivis de façon méthodique, dans des milieux soumis périodiquement à notre contrôle, nous apporteront à l'appui d'appréciations personnelles des documents statistiques qui nous manquent encore.

Quant à la vaccination par injection de B.C.G., ses indications sont plus limitées ; nous l'avons étudiée dans un nombre de cas très restreint, mais nous ne donnerons des conclusions précises avant d'avoir pu, dans des conditions très favorables, élargir le champ de nos investigations.

La gravité toute particulière de la tuberculose du nourrisson justifie pleinement l'application de la méthode de Calmette dans les milieux exposés

(1) Ils ont été publiés à l'*Académie de médecine* le 24 juin 1924 et dans la *Presse médicale, loc. cit.*

à la contagion. Les travaux de Landouzy ont mis en valeur la fréquence de la tuberculose du premier âge; les statistiques de Hamburger de Still démontrent la gravité de cette infection chez le nourrisson, remarquable jusqu'à la quatrième année, par la tendance à la caséification des lésions qu'elle détermine.

La méthode préservatrice, dont Grancher fut l'initiateur, ne peut être généralisée à tous les enfants du premier âge. L'entéro-vaccination de Calmette se propose, en retardant le terme de la contamination, de permettre à l'enfant d'affronter avec de meilleurs moyens de défense que le nourrisson, l'infection bacillaire inévitable dans nos pays de vieille civilisation.

RECHERCHES SUR LA SÉDIMENTATION DU SANG DANS LA TUBERCULOSE INFANTILE

PAR MM.

Ch. GARDÈRE Médecin des hôpitaux et **LAINÉ** Interne des hôpitaux de Lyon.

Les recherches initiales sur la sédimentation du sang avaient pour but de déterminer la hauteur du *sédiment obtenu par centrifugation ou décantation*, dans l'espoir de trouver un procédé de mesure du nombre des globules rouges (procédé de l'hématocrite). Mais on ne tarda pas à se rendre compte que des sangs contenant un nombre de globules différent pouvaient donner des sédiments de même valeur, et la méthode fut abandonnée.

Plus récemment, l'étude de la sédimentation a été reprise, d'un autre point de vue, en mesurant la *vitesse de chute des globules rouges* dans le sang rendu incoagulable (Fahrœus). On a pu ainsi constater que la vitesse de sédimentation varie notablement dans divers états physiologiques ou pathologiques, et cette épreuve fut rapidement l'objet d'un grand nombre de travaux expérimentaux et cliniques dont on trouvera l'analyse dans les articles de Pagniez (1), Gaehlinger (2), Paulian et Tomovici (3), dans la très intéressante revue générale de Zehnter (4).

Il résulte de ces travaux que la sédimentation est un phénomène biologique très complexe dont les conditions sont encore incomplètement élucidées. Cependant, malgré les difficultés d'interprétation qui peuvent se présenter, son étude est susceptible de donner en clinique des résultats intéressants, dans certaines maladies telles que la tuberculose pulmonaire où les variations de la sédimentation paraissent en rapport assez constant avec l'intensité des lésions et la rapidité de l'évolution.

La vitesse de sédimentation des globules rouges a été étudiée dans la tuberculose pulmonaire par Westergreen, Grafe et Katz, Neergard, Delhaye, Cordier et Chaix. Ces auteurs s'accordent pour admettre que *la sédimentation rapide s'observe dans les formes graves de la tuberculose.*

Neergard (5) arrive à une formule assez précise, dont les éléments principaux sont les suivants : dans un mélange de 8 centimètres cubes de sang et 2 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude, contenue dans un tube d'un centimètre de diamètre, la vitesse de chute est de 5 millimètres à l'heure pour les tuberculoses latentes, 10 pour les formes symptomatiques de début, 32 dans les tuberculoses fibreuses, 52 dans les tuberculoses cavitaires, 65 à 79 à la période terminale. Il a observé que la fièvre est un facteur important ; lorsque la température est élevée, la réaction est toujours accélérée. Dans les processus guéris, la réaction devient normale, et la persistance d'une sédimentation rapide, malgré l'amélioration clinique, permet de prévoir une reprise de l'évolution.

Delhaye (6) formule une opinion analogue. En groupant les cas suivant leurs formes anatomopathologiques, l'auteur constate que les scléreux ont des valeurs de sédimentation proches de la normale, que les formes inflammatoires extensives sédimentent plus vite, et que les chiffres les plus élevés s'observent dans les lésions cavitaires. Les malades présentant des bacilles dans leurs crachats ont une sédimentation plus rapide que les non bacillifères. Au cours d'une hémoptysie, la vitesse de chute globulaire s'accentue notablement, et le retour au chiffre antérieur s'effectue lentement, bien après l'amélioration clinique. La laryngite tuberculeuse présente une sédimentation particulièrement rapide. La pleurésie séreuse survenant au cours d'une tuberculose bénigne ne provoque pas de modification. Le pneumothorax diminue assez rapidement l'accélération de la sédimentation, qui tend à reprendre sa valeur normale.

En somme, l'étude de la sédimentation donne un élément de pronostic intéressant. Ses varia-

(1) PAGNIEZ, *Presse médicale*, 1921, p. 405.
(2) GAEHLINGER, *Paris médical*, 1924, p. 281.
(3) PAULIAN et TOMOVICI, *Paris médical*, 1923, p. 234.
(4) ZEHNTER, *La Médecine infantile*, 1924, p. 97.
(5) NEERGARD, *Schweiz. med. Woch.*, 11 décembre 1923.
(6) DELHAYE, *Revue de la tuberculose*, 1923, p. 599.

tions permettent de prévoir l'évolution vers la transformation fibreuse ou l'ulcération longtemps avant l'apparition des symptômes cliniques, et de surveiller la cure antituberculeuse en indiquant le succès ou l'échec. Le retour à un chiffre normal est un bon signe d'amélioration définitive. La persistance d'une réaction anormalement accélérée, malgré la régression des symptômes, permet de soupçonner un retour évolutif.

Cordier et Chaix (1), sur 80 tuberculeux adultes, ont observé une concordance assez constante entre la rapidité de la sédimentation, l'évolution et le pronostic clinique ; une sédimentation horaire élevée signifie évolutivité, une sédimentation faible, latence ou guérison.

Græfe et Katz ont étudié les variations de la sédimentation sous l'influence de la tuberculine. Ils ont constaté que, chez un sujet sain, l'injection de tuberculine ne modifie pas la rapidité. Au contraire, chez les tuberculeux, une injection sous-cutanée de 1 à 3 centièmes de milligramme de tuberculine provoque une accélération notable de la sédimentation. Dans ces conditions, l'épreuve présente une réelle valeur diagnostique. Elle permet d'une part de déceler les tuberculoses latentes, d'autre part de s'assurer qu'une sédimentation rapide est bien le fait de la tuberculose.

Nous avons repris l'étude de la sédimentation, dans notre service d'enfants tuberculeux, chez des sujets en traitement depuis un an ou un an et demi, sur l'évolution et le pronostic desquels nous sommes par conséquent fixés. Nos recherches ont porté non seulement sur la *vitesse de la sédimentation horaire*, comme celles des auteurs précédemment cités, mais encore sur la *sédimentation totale, mesurée au bout de vingt-quatre heures*, ce dernier procédé étant également susceptible de donner des résultats intéressants, qui complètent en les précisant les indications fournies par les variations dans la vitesse de chute des globules rouges.

La *technique* la plus simple pour l'épreuve de sédimentation a été indiquée par Fahrœus. Huit centimètres cubes de sang prélevés par ponction veineuse coulent directement dans un tube d'un centimètre de diamètre contenant 2 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude à 2 p. 100. On laisse sédimenter, et au bout d'une heure on mesure la hauteur du plasma qui surmonte le sédiment.

La vitesse de chute des globules rouges est de 3 millimètres à l'heure chez l'homme, de 5 millimètres chez la femme, à l'état normal. Chez les tuberculeux, Neergard, qui a utilisé cette méthode, trouve une accélération variant de 10 à 79 millimètres.

Westergreen emploie des tubes de faible diamètre ($2^{mm},5$) et de 300 millimètres de hauteur. Le sang est mélangé à la substance anticoagulante dans la proportion de quatre parties de sang pour une partie de citrate de soude à 3,8 p. 100. Le tube est rempli jusqu'au trait 200, ce qui demande environ 1 centimètre cube de sang. Après deux heures de sédimentation, on mesure la hauteur du plasma. La vitesse ainsi calculée serait, à l'état normal, de 5 à 10 millimètres chez la femme, de 2 millimètres chez l'homme, pour lequel une valeur de 5 millimètres serait déjà suspecte, et un chiffre supérieur à 10 millimètres, pathologique.

Linzenmeier utilise des tubes de $6^{cm},5$ de hauteur, et de 5 millimètres de diamètre. Le sang est mélangé dans la proportion de 8/10 de centimètre cube pour 2/10 de centimètre cube de citrate de soude à 5 p. 100. Les tubes portent quatre graduations, la supérieure indiquant le niveau correspondant à 1 centimètre cube, les autres servant à repérer le niveau du plasma au cours de la sédimentation. Dans cette méthode, on mesure le temps que mettent les globules à parcourir la distance entre deux repères, ce qui demande une observation prolongée et de nombreuses lectures.

Notre technique est analogue à celle de Fahrœus. Pour avoir des résultats plus faciles à apprécier, nous opérons sur une assez grande quantité de sang, et nous utilisons des tubes assez larges pour nous soustraire à l'influence de la capillarité.

Le sang est prélevé par ponction veineuse, le mélange est fait dans la seringue suivant la proportion de 5 centimètres cubes de sang pour un demi centimètre cube de solution citratée à 10 p. 100. Comme tubes, nous utilisons des tubes dits à sérodiagnostic, de 6 à 8 millimètres de diamètre et 7 à 8 centimètres de hauteur.

Après une heure de sédimentation nous mesurons la hauteur du plasma au-dessus du sédiment, à l'aide d'un compas d'épaisseur. Nous calculons par une simple division le rapport de ce chiffre à celui de la hauteur totale du liquide contenu dans le tube (plasma + sédiment). Le nombre ainsi obtenu exprime la *vitesse de chute en millimètres, pour une colonne sanguine de* 10 *centimètres de hauteur*.

Les résultats que nous rapportons plus loin sont donc comparables à ceux obtenus par Fahrœns et par Neergrad, qui opéraient sur une colonne sanguine d'environ 10 centimètres de

(1) CORDIER et CHAIX, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, avril 1924.

hauteur. Ils ne le sont pas avec ceux obtenus par la technique de Westergreen qui utilise une colonne sanguine de $0^m,20$ ou par celle de Linzenmeier qui opère sur un centimètre cube de sang contenu dans un tube de $6^{mm},5$ de diamètre, c'est-à-dire sur une colonne sanguine de 1 centimètre et demi de hauteur environ.

Les mêmes mesures sont effectuées après vingt-quatre heures de sédimentation, pour obtenir la valeur de la *sédimentation totale.*

Remarquons simplement qu'il est indispensable d'avoir un sang parfaitement incoagulable, de faire la dilution avec précision et d'opérer à une température à peu près constante, les variations thermiques pouvant influencer la sédimentation.

***

Vitesse de sédimentation horaire. — Nos recherches ont porté sur deux catégories de malades : tuberculeux latents, tuberculeux avec lésions ulcéro-caséeuses.

1° **Tuberculeux latents.** — Ce sont de petits malades de cinq à douze ans pour la plupart, filles ou garçons, issus de parents tuberculeux et présentant des symptômes légers d'imprégnation bacillaire. Leur état général est assez bon, la température subfébrile ou irrégulière, mais jamais élevée. La radioscopie ne montre pas de lésions pulmonaires. Il n'y a de bacilles ni dans les crachats ni dans les matières fécales. Ce sont soit des amaigris, sont des anémiques, des ganglionnaires, ou des sujets présentant des poussées de broncho-alvéolite ou de cortico-pleurite légère, avec cuti-réaction positive et adénopathies trachéo-bronchiques plus ou moins accentuées. Ces enfants sont soumis à la cure d'air systématique, et au bout de quelques mois de séjour dans le service présentent un parfait état général. Ce ne sont donc pas des évolutifs, et le pronostic chez eux est aussi bon que possible.

Sur 36 sujets de cette catégorie, l'étude de la sédimentation horaire nous a donné les résultats suivants :

5	millimètres :	1	15	millimètres :	2
8	—	1	18	—	3
9	—	1	20	—	4
10	—	9	23	—	1
12	—	2	24	—	1
13	—	3	25	—	3
14	—	4	28	—	1

On voit immédiatement que pour des sujets entre lesquels il est difficile, après plusieurs mois d'observation, d'établir des différences de pronostic, la vitesse de sédimentation varie dans d'assez fortes proportions. La plupart se groupent entre 10 et 20 millimètres (27 sur 36), trois seulement ont une sédimentation plus lente, et six une sédimentation plus rapide.

Parmi ces derniers on ne trouve aucun malade donnant des craintes quant à l'évolution ; ils n'ont ni fièvre, ni lésion visible à la radioscopie, ils prennent du poids progressivement. Pour tous ces cas, la vitesse de sédimentation un peu supérieure ne paraît pas en rapport avec une forme de moins bon pronostic.

2° **Tuberculeux bacillifères avec lésions pulmonaires.** — Dans cette deuxième catégorie figurent presque exclusivement des malades gravement atteints : lésions caséeuses plus ou moins massives, avec cavernes pulmonaires et tendance évolutive très marquée, ce qui est la règle dans la tuberculose pulmonaire de l'enfant. Quelques-uns cependant, bien qu'ayant des bacilles dans l'expectoration ou les matières, ont des lésions plus localisées ou plus légères : cortico-pleurite ou infiltration d'un sommet se traduisant par des craquements humides.

L'épreuve de la sédimentation horaire nous a donné les résultats suivants :

7	millimètres :	1	30	millimètres :	1
12	—	3	39	—	1
13	—	1	45	—	1
14	—	1	48	—	1
15	—	1	51	—	1
16	—	2	53	—	1
18	—	1	54	—	1
20	—	2	59	—	1
24	—	1	68	—	1

Ce qui frappe tout d'abord dans ces chiffres, c'est l'échelle extrêmement étendue des variations de la vitesse de sédimentation pour des malades qui cependant paraissent cliniquement assez comparables, puisqu'ils sont tous bacillifères et présentent des lésions pulmonaires évolutives.

Les quatorze premiers ont une vitesse de sédimentation qui se maintient à un taux à peu près identique à celui que nous avons relevé pour la série précédente de malades non bacillifères et non évolutifs. Pour ces derniers, la vitesse de sédimentation variait de 5 millimètres à 28 millimètres. Elle oscille entre 7 et 30 millimètres pour quatorze de nos tuberculeux bacillifères. Ce n'est vraiment que pour les huit derniers que la différence est nettement tranchée. La sédimentation présente incontestablement une vitesse anormale variant de 39 à 68 millimètres, chiffres qui ont été obser-

vées par Neergard dans les tuberculoses cavitaires ou à la période terminale.

L'analyse des observations cliniques montre d'une manière évidente que les huit sujets à sédimentation rapide sont, parmi nos malades, ceux qui vont le moins bien, et l'épreuve de la sédimentation est complètement d'accord avec le pronostic clinique. Tous ces sujets présentent des lésions cavitaires étendues, de la fièvre, un mauvais état général. Deux font des formes évolutives rapides, broncho-pneumoniques ou granuliques. Pour tous ces malades, l'épreuve de la sédimentation n'est pas évidemment d'une grande utilité. Le pronostic est suffisamment net par l'examen clinique.

Parmi les 14 enfants présentant une sédimentation peu rapide (de 7 à 30 millimètres) il y a 4 cas de cortico-pleurite en voie d'amélioration, 2 cas d'infiltration, l'un à la base, l'autre au sommet, qui depuis un an demeurent stationnaires : les bacilles persistent dans les selles ou les crachats, le poids n'augmente que très lentement. Cliniquement, il est difficile de dire comment ces malades évolueront. L'épreuve de la sédimentation est intéressante dans ces formes, et l'avenir seul pourra nous dire si le pronostic favorable qu'elle indique sera vérifié. Un autre cas paraît évoluer favorablement vers la forme fibreuse.

Cinq autres observations concernent des sujets à lésions cavitaires unilatérales et qui sont depuis un an traités par le *pneumothorax artificiel*. La sédimentation horaire se maintient à un taux peu élevé, de 15 à 30 millimètres, et il est surprenant de voir des tuberculeux avec des lésions aussi profondes conserver une sédimentation aussi peu rapide. Il faut d'ailleurs reconnaître que les résultats de l'épreuve concordent parfaitement avec les résultats de l'examen clinique, les sédimentations les plus lentes appartenant aux malades dont l'évolution paraît le plus favorable.

Le pronostic est bon pour les trois malades ayant une vitesse de sédimentation de 20, 18 et 15 millimètres. Dans ce dernier cas il s'agit d'une pneumonie caséeuse du lobe supérieur gauche, qui lors de son entrée dans le service présentait au centre du foyer une zone transparente indiquant la formation d'une caverne. Le pneumothorax fut pratiqué, il y a huit mois. Les bacilles ont complètement disparu de l'expectoration et des selles, la température est normale et l'enfant a augmenté de 12 kilogrammes.

Deux autres malades également traitées par le pneumothorax ont des vitesses de sédimentation de 24 et 30 millimètres. Elles sont depuis un an dans un état stationnaire, prenant un peu de poids, ayant une température assez régulière, entrecoupée de temps à autre de poussées thermiques. Mais on n'a pas l'impression nettement favorable que donne le groupe précédent. L'une d'elles, d'ailleurs, a des lésions bilatérales qui progressent lentement du côté opposé au pneumothorax. Elle a cependant une sédimentation horaire de 24 millimètres, et ce chiffre donne un pronostic beaucoup plus favorable que ne l'indique l'examen clinique.

Pour résumer cet exposé analytique, nous pouvons conclure que *la sédimentation horaire, peu accusée chez lez tuberculeux latents* (5 à 30 millimètres), *est nettement plus rapide* (39 à 68 millimètres) *chez les tuberculeux à grosses lésions pulmonaires présentant des signes d'évolution rapide*. C'est à la période terminale que s'observent les sédimentations les plus accusées. Par contre, pour toute une série de cas à pronostic réservé : lésions caséeuses à évolution traînante ou stationnaires, pour lesquels on ne saurait admettre un pronostic nettement favorable, la sédimentation donne à peu près les mêmes résultats que chez les tuberculeux latents. Il en est de même pour les tuberculeux à lésions cavitaires plus ou moins étendues, traités par le pneumothorax artificiel. Quelle que soit l'amélioration provoquée par le pneumothorax sur un sujet présentant des lésions ulcéro-caséeuses étendues, le pronostic reste très différent de ce qu'il est chez un tuberculeux latent et non évolutif. Pour de tels cas, le résultat de l'épreuve de la sédimentation est difficile à interpréter.

***

Sédimentation totale. — La sédimentation totale, obtenue au bout de vingt-quatre heures, qui n'a pas jusqu'ici été étudiée dans la tuberculose, est également susceptible de fournir des résultats intéressants.

Il résulte de recherches déjà anciennes sur la sédimentation totale, que la hauteur du sédiment globulaire représente environ la moitié du volume du sang total (1). Mais il n'existe pas de rapport constant entre le nombre des globules rouges et la hauteur du sédiment. Il n'est pas possible, par ce procédé, de faire une numération globulaire, même approximative.

L'étude de la sédimentation totale chez les tuberculeux nous a montré que, d'une manière générale, son évolution est parallèle à la vitesse de sédimentation. Les tuberculeux latents ont une sédimentation moindre que les tuberculeux

(1) MARCANO, *J. de physiologie et pathogénie générale*, 1901.

évolutifs. Toutefois le parallélisme n'est pas constant. Certains sujets ont une *sédimentation horaire peu accélérée et une sédimentation totale accentuée.* Ces résultats divergents apparaissent surtout dans les cas où l'épreuve de la sédimentation horaire donne des résultats paradoxaux, sur lesquels nous avons insisté au paragraphe précédent. C'est cette remarque qui nous a conduits à pratiquer systématiquement la recherche des deux sédimentations pour comparer leurs résultats.

1° **Tuberculeux latents.** — La sédimentation totale, recherchée chez les tuberculeux latents, donne des chiffres indiquant une sédimentation légère, voisine de celle observée chez les sujets normaux, qui oscille autour de 50 millimètres. Les chiffres que nous avons obtenus sur 84 tuberculeux latents se groupent entre 45 et 55 millimètres pour la plupart. Un quart a présenté une sédimentation plus faible, de 35 à 45 millimètres. Très peu ont fourni des chiffres supérieurs à 55 millimètres qui indiquent le plus souvent des lésions pulmonaires graves.

2° **Tuberculeux baccillifères, avec lésions pulmonaires.** — Dans cette catégorie de malades, la sédimentation est plus accentuée que pour les précédents et l'opposition entre les deux séries est suffisamment nette pour avoir une valeur pronostique.

L'épreuve de la sédimentation totale pratiquée pour les mêmes malades que la sédimentation horaire a donné les résultats suivants :

54	millimètres :	1	65	millimètres :	2
57	—	2	66	—	1
58	—	1	67	—	2
60	—	2	68	—	2
61	—	2	69	—	1
62	—	3	70	—	1
63	—	1	77	—	1

Toutes les sédimentations sont ici supérieures à 54 millimètres, alors que chez les tuberculeux latents, elles sont inférieures, variant de 35 à 55 et dépassant rarement ce dernier chiffre.

Si l'on se reporte à l'analyse des observations cliniques, on se rend compte que *les malades présentant les plus fortes sédimentations sont également ceux qui présentent les lésions les plus accentuées,* alors que ceux qui ont des cortico-pleurites, une infiltration localisée, sans ulcérations, ont des sédimentations moins élevées. Toutefois, entre ces deux catégories, les différences sont moins marquées que pour l'épreuve de vitesse de la sédimentation. Les résultats sont plus uniformes, et *le degré de la sédimentation reflète davantage l'intensité ou l'étendue des lésions anatomiques que l'évolutivité actuelle.*

C'est ainsi que la série des cavitaires traités au pneumothorax artificiel présente une sédimentation aussi accentuée que d'autres malades dont l'état est plus grave et qui évoluent rapidement. Le cas déjà signalé de cette pneumonie caséeuse commençant à s'ulcérer et très améliorée par le pneumothorax est tout à fait typique. Son état général est très bon, elle n'a plus de fièvre ni de bacilles dans les crachats. Sa vitesse de sédimentation est à peu près normale avec 15 millimètres, alors que sa sédimentation totale demeure très accentuée, à 68 millimètres. Une autre jeune malade du service, présentant des lésions cavitaires bilatérales et une broncho-pneumonie à laquelle elle ne saurait survivre longtemps, présente une sédimentation totale analogue à 67 millimètres.

Il est donc incontestable que *la sédimentation totale donne des indications différentes de celles fournies par la vitesse de sédimentation* — indications parfois divergentes, parfois concordantes, mais qui, loin de s'exclure, doivent se compléter.

Pour les *tuberculeux latents*, les résultats sont parfaitement concordants. La sédimentation horaire reste peu élevée, dans les limites que nous avons indiquées, de 5 à 25 millimètres. La sédimentation totale est également peu élevée, de 35 à 55 millimètres. *Les deux épreuves indiquent un pronostic favorable.*

Pour les *tuberculeux bacillifères*, présentant des lésions pulmonaires graves, deux groupes de faits sont à considérer : les résultats sont concordants ou discordants.

1° Les résultats sont *concordants* pour les malades à lésions graves, évolutives, dont le pronostic est franchement mauvais. La sédimentation horaire est rapide et la sédimentation totale est forte.

2° Les résultats sont *discordants.* La sédimentation horaire est peu accélérée, alors que la sédimentation totale est très élevée. D'après nos recherches, ces résultats s'observent d'une part chez les cavitaires unilatéraux traités par le pneumothorax artificiel et qui ont repris un bon état général, d'autre part dans les formes caséeuses qui restent stationnaires ou manifestent une tendance à l'amélioration, c'est-à-dire dans des cas où le pronostic, tout en demeurant réservé, est plutôt favorable. *C'est la vitesse de sédimentation horaire qui fait alors le pronostic de l'évolutivité.*

***

Après avoir tenté de comparer d'une manière aussi rigoureuse que possible les indications données par l'épreuve de la sédimentation à

celles résultant d'une observation clinique prolongée des malades, nous sommes conduits à conclure que la sédimentation du sang mérite d'être pratiquée, à titre d'épreuve clinique courante, chez les tuberculeux et qu'elle peut fournir des résultats intéressants sur l'évolution de la maladie.

Il ne faut pas attribuer à cette épreuve plus de précision qu'elle ne peut en donner. Les chiffres que nous avons rapportés montrent que, pour des malades identiques, présentant un pronostic semblable, la vitesse de sédimentation, aussi bien que la sédimentation totale, varient dans certaines limites assez étendues sans qu'on en puisse déduire de conclusion. Il y aura donc intérêt à *ne tenir compte que des variations nettes*, car c'est à ce titre seulement que l'interprétation sera valable.

Cette interprétation demeure toujours difficile, étant donnés les facteurs nombreux et incomplètement connus qui peuvent modifier la sédimentation.

En dehors de la tuberculose, la sédimentation peut être accélérée et augmentée dans des états physiologiques tels que la menstruation et la grossesse, dans le cancer, la syphilis, dans la plupart des maladies infectieuses, dans les anémies, dans les destructions tissulaires résultant d'une plaie ou d'une fracture, à la suite d'injections parentérales d'albumines, de métaux colloïdaux, sous l'influence des rayons X ou ultra-violets, etc. Une véritable question de diagnostic se pose, si l'on veut éliminer les différentes causes d'erreur. On devra y songer en présence d'un résultat en opposition avec les données cliniques. C'est ainsi qu'un de nos petits malades avait une sédimentation très rapide et très accentuée au bout de vingt-quatre heures, alors qu'il présentait des symptômes très atténués d'imprégnation tuberculeuse. Le Wassermann se montra très positif et permit d'expliquer ce résultat inattendu.

Cependant, bien que les variations de la sédimentation s'observent dans une série d'états pathologiques, elles présentent dans la tuberculose une régularité et une concordance suffisantes avec l'évolution clinique pour qu'il soit intéressant de les rechercher et de les étudier couramment.

LA TUBERCULOSE CONJUGALE

PAR

H. TECON

Médecin de la Source et chef du dispensaire du Chemin Vinet.
Spécialiste consultant du Pavillon-Sanatorium populaire des Esserts.

C'est une ancienne question que celle de la tuberculose conjugale, et Peter en 1879, quand il énonçait son anathème fameux, ne niait point qu'une épouse pût devenir tuberculeuse en vivant avec un mari tuberculeux. Il n'invoquait alors, pour expliquer ce fait, qu'une déchéance organique : par les émanations malsaines du corps du phtisique, par la vie en air confiné saturé des émanations du malade, par les « passions tristes » dont parlait Laënnec, causées par l'inquiétude et les soucis. Mais Peter, pas plus d'ailleurs que Pidoux, n'admettait la contagion conjugale, car « si la phtisie était contagieuse, remarquait-il, presque tous les époux devraient être contagionnés, surtout les femmes de phtisiques, puisque, indépendamment des conditions communes d'hygiène, de l'épuisement physique, comme de l'épuisement moral par le chagrin et les préoccupations d'un avenir désormais assombri, il y a pour certaines de ces malheureuses femmes les conditions de contagion les plus absolues par les contacts les plus intimes... ».

La tuberculose conjugale a donc soulevé bien des discussions déjà, c'est qu'elle touche à toutes les questions de contage, d'immunité, d'allergie, de terrain, etc., en un mot à toutes les théories souvent incomplètes ou précaires visant à expliquer les causes et le mécanisme de l'infection et de l'évolution tuberculeuses. Elle constitue une question d'hygiène sociale de premier plan et elle relève donc du problème général de la contagion et de l'évolution tuberculeuse dont elle n'est qu'un cas particulier.

De la fréquence de cette contagion conjugale, de ses modalités, de sa gravité vont dépendre, pour une large part tout au moins, la réponse que nous allons donner à la question lourde de responsabilités qui nous est souvent posée : « Le mariage est-il permis à ce jeune homme ou à cette jeune fille ayant un passé tuberculeux, ou au contraire ayant été jusque-là indemne de tuberculose mais devant s'unir à une épouse ou à un époux bacillaire ou à passé tuberculeux? »

Actuellement tous les cliniciens sont d'accord pour faire jouer au contage un rôle de premier plan, et chacun admet que la tuberculose ne peut se contracter que par contagion, le plus souvent interhumaine.

Le rôle du terrain est alors réduit, pour la majorité des phtisiologues, « à la valeur de l'immunité spécifique acquise ». Cette théorie, si elle est lumineuse et féconde, me paraît pourtant ramener le rôle du terrain, la valeur du terrain à des proportions que je crois trop réduites ; si elle donne une explication heureuse dans de nombreux cas, pourtant elle ne les explique pas tous. Dans mes cas de tuberculose conjugale, si, souvent, j'ai pu expliquer la tuberculose constatée par le réveil d'un ancien foyer, il m'est arrivé également de constater la contamination d'adultes contaminés directement, donc paraissant échapper à la loi qui veut qu'une tuberculose de l'adulte soit en somme un réveil d'une localisation contractée dans l'enfance. Et cette constatation a son importance en hygiène sociale, car s'il faut protéger avec vigilance les enfants — et nous sommes tous d'accord sur ce point, — il faut étendre également notre protection aux adultes.

La vie conjugale, alors qu'un des époux est tuberculeux à lésions « ouvertes » bacillifères, réalise, ce me semble, à leur maximum les conditions nécessaires à un contage continu, répété, intime. Il faudra pourtant aborder l'étude de chaque ménage, de chaque observation, avec une extrême prudence (je dirai presque avec méfiance), avec tout le sens critique possible, avec bon sens et surtout sans idées préconçues ; c'est ce que je me suis efforcé de faire. La question de la tuberculose conjugale demande par exemple l'étude de la vie pratique du ménage étudié : sa propreté, ses mesures d'hygiène, sa vie intime, lit commun, etc. ; cette étude constitue en effet un indispensable élément d'appréciation, de jugement et de comparaison.

Les observations de ce travail proviennent de nos deux dispensaires lausannois (dispensaire de la Policlinique universitaire : chef, Mme C. Olivier ; dispensaire du Chemin Vinet), de quelques-uns de mes collègues et de ma clientèle personnelle ; elles concernent donc des hommes et des femmes appartenant à tous les milieux sociaux et non seulement des individus des classes pauvres. Et ce recrutement très varié a son importance dans une statistique de cas de tuberculose, car il permet de serrer la vérité de plus près.

Le nombre des *ménages tuberculeux étudiés* est de 482. Dans tous les cas un des conjoints était tuberculeux avec bacilles de Koch présents dans les crachats.

La très grande majorité des époux (9 dixièmes) faisait lit commun ou avait fait lit commun durant une période le plus souvent prolongée de l'évolution tuberculeuse de l'un d'entre eux.

Voici une observation qui constitue le type de nombreux ménages étudiés.

Ménage C..., femme quarante-trois ans, mari quarante-cinq ans. Mariée très jeune, à vingt ans. A eu cinq enfants dont trois sont morts en très bas âge, le dernier en 1912, une jeune fille est en traitement pour une tuberculose pulmonaire grave, une autre enfant paraît indemne.

La femme C... a toujours fait lit commun avec son mari, sans prendre aucune précaution prophylactique : crachait dans son mouchoir. Cette femme a toussé dès sa plus tendre enfance, mais elle n'a, somme toute, jamais été arrêtée dans ses occupations par une localisation fibro-caséeuse du sommet gauche avec Koch présents. Elle a bien supporté ses cinq grossesses.

En 1923, Mme C... avait travaillé depuis dix ans sans accidents, mais en continuant à tousser ; elle couche dans le même lit que sa fille depuis deux ans ; c'est justement cette jeune fille qui a dû être hospitalisée, comme il est indiqué plus haut.

Le mari n'a jamais été malade, il présente actuellement encore toutes les apparences d'une santé satisfaisante.

Cette observation est en somme le tableau type rencontré dans 57 p. 100 de nos cas : *un des époux vivant avec sa tuberculose et faisant plus ou moins bon ménage avec elle, lit commun sans contamination du conjoint, contamination émotionnante des enfants par sa fréquence et souvent par sa gravité.*

Les recherches bactériologiques sont parfois négatives dans des cas de cet ordre. Il ne faut point se fier à un seul examen négatif (comme on le voit encore trop souvent), il faut multiplier ceux-ci, faire des homogénéisations, etc., car, outre les causes de résultat négatif provenant d'une région mal choisie dans le crachat (région paucibacillaire par exemple), il y a encore le fait que l'élimination des bacilles peut être intermittente. Une conclusion pratique s'impose : ne pas se fier à un seul résultat négatif d'analyse, multiplier ceux-ci et ne pas hésiter à recourir aux inoculations au cobaye.

Dans 90 ménages la contamination du conjoint sain par le conjoint tuberculeux réunissait les plus grandes chances de probabilité, pour ne pas dite de certitude ; 17 ménages dont les chances de probabilité de contagion paraissaient moins certaines ont été écartés à cause même de cette incertitude.

Le résumé de deux observations de cette dernière catégorie montrera toute la prudence raisonnée qu'il faut apporter à des recherches, à

des enquêtes, à l'établissement de statistiques de cet ordre.

Ménage S... Époux et épouse sains au moment du mariage. Grossesse puis début apparent, évolutif, d'une localisation tuberculeuse pulmonaire ouverte chez la jeune mère. Quatre mois après, foyer de tuberculose pulmonaire bacillifère chez le mari.

La première idée qui s'impose à l'esprit est celle d'un contage de l'époux par sa femme.

Une enquête attentive me révèle que le père de la jeune femme est un tuberculeux pulmonaire dont les foyers sont en activité, sont bacillaires. Or, cet homme vit avec le jeune ménage qui nous occupe depuis le mariage de sa fille, il tousse et crache n'importe où, ne prenant aucune précaution.

Ce cas n'est donc pas si simple qu'il y paraît au premier abord. J'ai conclu à la contamination de la jeune femme par son père ; quant au mari, il m'a paru que le contage avait été sans doute réalisé pour la part la plus importante par sa femme, mais je ne me suis pas senti autorisé à écarter la source de contage réalisée par le beau-père. Et c'est pour cela que j'ai éliminé ce cas des observations de contagion conjugale, comme j'ai rejeté également l'observation suivante :

Ménage H... Mari quarante ans, tuberculeux depuis vingt ans (je le suis depuis quatorze ans) : localisation au poumon droit avec caverne dans le lobe supérieur, bacilles de Koch présents, état général assez bon. Dirige un établissement important.

Femme trente-huit ans, mariée depuis seize ans, subfébrile, très asthénique, amaigrissement depuis cinq années.

Devant ce tableau clinique, on pense d'emblée naturellement à une contamination conjugale par le mari et Mme H... subit divers traitements spéciaux : la tuberculine, cures répétées à Leysin, etc. Malgré cela, la courbe thermique subfébrile (38 axillaire avant les règles), l'asthénie considérable, l'amaigrissement ne subissent aucune modification.

L'examen clinique et radiologique répété, ne décelant aucun foyer de tuberculose, m'amène à penser à des troubles endocriniens. Un traitement à la panglandine Couturieux eut des résultats remarquables : disparition complète de l'asthénie qui a permis à Mme H... de reprendre ses lourdes occupations de maîtresse de maison, disparition complète de l'état subfébrile. Ce résultat se maintient depuis plusieurs années.

Les époux H... ont trois enfants porteurs tous les trois de foyers bacillaires à localisations différentes et à manifestations cliniques intermittentes et discrètes.

En résumé donc : mari cavitaire, femme non tuberculeuse malgré toutes les apparences, trois enfants, tous infectés.

A noter chez cette femme une maladie de Basedow, très légère paraît-il, qui aurait été constatée il y a dix-huit ans. Ce Basedow serait-il à invoquer dans ce tableau clinique et dans cet état réfractaire à la contamination? Je le note en passant, car ce n'est pas le moment ici de discuter cette intéressante question.

Qu'il me soit permis de dire en passant que c'est dans des cas de ce genre qu'une infirmière intelligente, pleine de tact et avisée, rompue à cette activité spéciale, rend des services appréciables. Elle permettra, sous la direction, sous l'autorité et sous l'impulsion du médecin, de porter les recherches, donc la lutte, sur un terrain réel : le dépistage et la prévention.

Sur 482 ménages dont l'un des conjoints, ou les deux, sont tuberculeux, 90 cas d'infection de l'un des époux par l'autre paraissent certains ; cela nous donne donc à peu près le 19 p. 100 : près d'un cinquième de nos cas.

La deuxième question qui se pose est celle de savoir si l'homme est plus frappé que la femme ou si c'est le contraire, ou enfin s'il y a égalité pour l'époux et l'épouse dans ce triste privilège.

L'étude de nos 90 ménages contaminés va nous répondre. Sur ce nombre, 63 fois la contagion s'est faite du mari malade à la femme saine, soit dans le 70 p. 100 de nos cas. L'observation qui va suivre est prise dans ces 63 ménages à contamination de la femme par le mari, les 62 autres lui sont semblables dans ses lignes principales.

Ménage Av... Mari 28 ans, tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse gauche, foyer discret à droite, datant de quatre années, Koch positif.

Épouse de même âge que son mari, toujours bien portante et mariée en excellente santé il y a huit ans, lit commun. Malade depuis trois années : localisation au sommet gauche, Koch présent, évolution discrète infiniment plus bénigne que chez le mari.

Une fillette de six ans, paraissant saine. A noter que cette enfant a toujours fait des séjours fréquents et prolongés chez une grand'maman bien portante et loin du milieu familial.

En résumé : femme mariée en très bonne santé et sans antécédents bacillaires, contaminée par son époux après un an de contage environ.

L'épouse malade a contaminé, dans nos 90 ménages, vingt-sept fois seulement le mari sain : soit dans le 30 p. 100 de nos cas. L'observation résumée ci-dessous est prise parmi ces 27 cas.

Ménage C... Mme C... trente ans, tuberculose pulmonaire constatée pour la première fois il y a trois ans, localisations à marche rapide avec cavernes bilatérales : expectoration abondante et riche en bacilles de Koch.

Son mari, trente-cinq ans, présente des signes discrets mais nets au poumon droit constatés il y a deux ans. A noter que les époux C... sont mariés depuis cinq années : lit commun !

Pas d'enfants.

La femme est donc infiniment plus souvent contaminée par son mari tuberculeux qu'elle ne le contamine. Et cette différence est de grand ordre, puisque je note 70 p. 100 de contaminations de la femme par le mari et seulement 30 p. 100 de contage de l'épouse à l'époux.

Pourquoi donc cette différence écrasante? Les facteurs qui la conditionnent sont évidemment complexes et d'inégale importance. Les principaux d'entre ceux-ci nous paraissent être fournis par la vie pratique elle-même de la femme mariée, par son labeur, par son existence passée souvent en milieu trop confiné, aux prises avec des soucis constants de tous ordres ; sa complexion génitale, ses maternités en sont d'autres qui doivent être envisagés non point seulement sous l'angle physiologique seul, mais encore sous celui du surmenage qu'ils apportent à un organisme souvent déjà fatigué.

La grossesse, les suites de couches, l'allaitement sont notés fréquemment dans nos observations, je le constate en passant, comme causes à invoquer dans l'éclosion ou dans l'aggravation de la tuberculose de l'épouse.

Dans notre enquête délicate pour savoir si nos époux faisaient lits séparés ou lit commun, nous avons été frappés de la fréquence énorme du lit commun. Il nous a fallu intervenir plus d'une fois énergiquement pour obtenir le régime des lits séparés, et c'est là une remarque qui m'amène à dire qu'il arrive que les relations sexuelles soient continuées alors qu'un des époux est pourtant gravement atteint. Je pourrais citer certaines de mes observations dans lesquelles celles-ci n'ont cessé que quelques semaines ou quelques mois avant la mort du malade.

Je me suis demandé si les formes cliniques, si le pronostic allaient être différents dans les cas de contamination du mari par sa femme et dans ceux de l'épouse par l'époux.

Là encore ce sont nos chiffres qui vont répondre : 10 femmes sont mortes de leur tuberculose conjugale, 10 ont contracté une tuberculose grave à pronostic paraissant ou ayant été rapidement sombre, 43 ont une tuberculose à pronostic meilleur.

L'étude de ces chiffres chez les 27 *maris* contaminés par leurs femmes donne des résultats assez semblables :

Quatre cas de mort = 15 p. 100 (16 chez les femmes) ;

Quatre cas de tuberculose grave = 15 p. 100 (16 chez les femmes).

Dix-neuf de tuberculose à pronostic meilleur = 70 p. 100 (68 chez les femmes).

Si la contagion est de moitié plus fréquente de l'époux tuberculeux à l'épouse saine, elle paraît, par contre, revêtir des formes cliniques sensiblement semblables dans les deux sexes. La localisation qui est la règle est la localisation pulmonaire ; elle est très exceptionnellement extra-pulmonaire : c'est là une constatation frappante et intéressante.

Voici le résumé de notre seul cas de localisation extra-pulmonaire sur nos 90 observations de contaminés. *Ménage M. L...* Mari présente les apparences d'une santé florissante, musculature puissante, trente-cinq ans, n'a jamais eu aucune affection de l'appareil respiratoire ; lésions tuberculeuses des deux testicules avec fistule du testicule droit pour lesquelles il est en traitement chez le Dr Caspari, à Lausanne. Le pus de la fistule a donné une inoculation positive au cobaye. A noter que les lésions testiculaires et la fistule existaient avant le mariage.

Mme M. L..., trente et un ans. A toujours joui d'une santé excellente jusqu'à son mariage, en 1919 ; pesait 65 kilogrammes à ce moment-là ; n'a jamais eu d'affections des voies respiratoires, jamais de bronchite.

Six semaines exactement après le mariage, Mme M. L... commence à sentir des démangeaisons dans la région périanale, à gauche, puis elle sent à ce niveau « une sorte de boule » qui grossit, mais qui est peu douloureuse. Le médecin de famille pense à un furoncle. Au bout de vingt jours cet abcès se fistulise. Le professeur Moret consulté pose le diagnostic d'ulcération tuberculeuse et cautérise sous narcose. La cicatrisation est complète au bout de quelques semaines.

L'état général demeure bon, l'appétit est conservé. Puis au bout de peu de temps, insidieusement, Mme M. L... commence à se sentir lasse, elle est vite fatiguée, l'appétit diminue graduellement pour disparaître, des sueurs nocturnes apparaissent d'abord espacées, puis plus fréquentes, une fièvre légère s'installe qui atteint 38° dans l'aisselle ; la perte de poids suit une courbe régulière pour atteindre 10kg,300 douze mois

après la guérison de l'ulcération périanale, qui a laissé une cicatrice de 5 centimètres sur 3 centimètres à un centimètre à gauche de l'anus.

Cette malade, que m'avait adressée M. Muret, commence à tousser le matin : toux sèche au début qui change peu à peu de caractère, et la malade note la présence de quelques expectorations sanglantes à deux reprises. La température se maintient subfébrile. A l'auscultation, je note : respiration très obscure, expiration prolongée au sommet droit, râles fins épars particulièrement nets dans la zone de Stéphen-Chauvet. L'examen à l'écran et la radiographie montrent au sommet droit un voile grisaille assez accusé, le sommet ne s'éclaire pas à la toux.

Actuellement, après un traitement suivi avec persévérance, la malade a repris son poids et le sommet droit paraît cicatrisé.

A noter encore que la localisation cutanée s'est faite exactement au point de contact de l'orifice de la fistule maritale pendant les relations sexuelles ; la sensation de démangeaison bien localisée à une zone près de l'anus a été le premier symptôme qui a attiré l'attention de la malade en lui faisant remarquer que cette zone était recouverte d'un liquide inconnu, dans des circonstances spéciales. Cette sensation traduisant l'inflammation localisée est apparue à peu près au cinquantième coït, soit après deux mois de vie conjugale.

En résumé : formation d'un ulcère cutané par inoculation directe de pus tuberculeux apparaissant après deux mois de contacts infectants répétés chez une femme en parfaite santé auparavant ; guérison locale de l'ulcère fistulisé et énergiquement cautérisé. Fléchissement insidieux de l'état général, apparition de symptômes d'infiltration du poumon droit, symptômes particulièrement nets après à peine six mois de vie conjugale. Il paraît logique de penser que la localisation pulmonaire découle de la localisation cutanée qui fut dans ce cas la lésion tuberculeuse primitive.

La contagion du conjoint sain n'est pas fonction de l'étendue, de la gravité des lésions pulmonaires du conjoint tuberculeux, de l'abondance de son expectoration bacillifère. Cette remarque, qui paraît paradoxale au premier abord, ne l'est qu'en apparence.

Chacun d'entre nous a observé des tuberculeux porteurs d'un foyer pulmonaire très peu étendu, à expectoration rare, minime, mais très riche en bacilles de Koch. De tels malades sont dangereux, car leur état général souvent excellent, leur toux et leur expectoration presque nulles n'éveillent ni leur attention ni celle de l'entourage. Témoin l'observation suivante. Il s'agit d'une femme A..., née en 1883, qui n'a jamais été alitée, mais chez laquelle a été constaté, en 1908 pour la première fois et fortuitement à l'occasion d'une grossesse, un foyer tuberculeux très discret au sommet droit. Mariée en 1903 à un mari parfaitement bien portant, celui-ci meurt cinq ans après de tuberculose pulmonaire : lit commun. Un enfant meurt à onze mois de méningite tuberculeuse au début de la deuxième année du mariage de ses parents.

La femme A... se remarie en 1914, elle épouse un homme dont la santé et la force physique sont remarquables. En 1918, le mari s'alite, hémoptysies violentes, mort rapide par phtisie galopante. Deux enfants du deuxième lit : une fillette très maigre, adénopathie trachéo-bronchique; une autre âgée de sept ans, également adénopathique.

Quant à Mme A..., deux fois veuve, elle continue à vivre en faisant fort bon ménage avec son foyer pulmonaire, elle expectore chaque matin comme elle le fait depuis de nombreuses années deux ou trois petits crachats riches en Koch. Crachats que j'ai eu beaucoup de peine à recueillir, car cette femme ne peut croire qu'elle est tuberculeuse et contagieuse.

Voici donc un cas typique d'une tuberculeuse fatale à ceux qu'elle a sans doute le plus aimés : ses époux et ses enfants, et dont la maladie contagieuse et meurtrière... pour les autres, n'a été découverte, dépistée que par une circonstance purement fortuite. Quelle éclatante vérification du principe, je dirai de la loi, qui veut que chaque fois qu'on examine un tuberculeux, on examine également tous les siens !

Un fait qui m'a également frappé au cours de ces recherches est la fréquence des antécédents pleuraux chez un tuberculeux, localisations pleurales remontant à deux, cinq et dix ans ou plus. Des conseils de prudence, d'hygiène, une surveillance médicale très longtemps prolongée chez nos malades ayant été atteints de pleurésie tuberculeuse s'imposent donc, ceci soit dit en passant. Ces précautions devront être observées d'autant plus quand il s'agira de jeunes filles à passé pleural pour lesquelles se pose la question du mariage.

Nous avons noté, dans l'étude de nos 482 ménages, un nombre saisissant d'enfants morts ou malades de tuberculose ; cette constatation est identique d'ailleurs à celle qu'ont formulée tous ceux qui ont étudié cette question.

J'ai dit plus haut que cette étude de la tuberculose conjugale allait nous permettre de répondre avec plus d'autorité à la question redoutable qui nous est posée si souvent à l'occasion de projets de mariage entre individus dont l'un a un passé tuberculeux ou peut-être est encore tuberculeux à lésions actives.

Les chiffres que j'ai donnés au cours de ce mémoire, s'ils ne doivent pas être seuls à nous influencer, nous inviteront pourtant à être extrêmement prudent dans les avis, dans les conseils que nous allons donner et que nous devons donner. Un examen clinique minutieux et répété le plus souvent, appuyé par un examen radiologique (écran et radiographie), seront naturellement notre base indispensable.

Car ou le résultat de celui-ci sera la révélation d'une tuberculose encore active et contagieuse et notre réponse négative s'impose impérieusement, ou bien nous arriverons à la conclusion qu'il s'agit d'un foyer ancien, certainement tuberculeux, paraissant actuellement éteint. Dans ce dernier cas, on s'efforcera naturellement de fixer l'âge du foyer et la durée de sa période de silence. Si c'est un homme, une observation médicale régulière s'impose en même temps que la reprise d'une existence de travail, d'activité normales. Et si, au bout de quelques années (je fixe un à trois ans suivant les cas) et durant celles-ci, aucun incident n'est venu marquer un retour offensif du foyer tuberculeux « guéri », le jeune homme peut affronter la vie conjugale avec un minimum de risques pour lui et son épouse.

Si c'est une jeune fille, j'estime qu'il faut être au moins aussi prudent.

Il est évident que ces règles sont des indications générales, des bases moyennes en quelque sorte ; elles ne forment pas un axiome, un cadre immuablement rigide, car chaque cas pose en somme un problème particulier et est un cas d'espèce.

POUSSÉE AIGUE DE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX ET D'ADÉNITE TUBERCULEUSE APRÈS TRAITEMENT PAR LES SULFATES DE TERRES RARES

Choc hémoclasique provoqué par les injections de ces préparations. Désensibilisation par injection préparante (1).

PAR

les Drs GOUGEROT
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

et BLAMOUTIER
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Le traitement de la tuberculose en général et des lésions cutanées tuberculeuses en particulier par les sulfates de terres rares est une question d'actualité. Grâce aux travaux expérimentaux de Frouin, aux travaux cliniques de Grenet et Drouin, la chimiothérapie des tuberculoses cutanées a fait un grand progrès et il n'est nullement question de contester ou d'amoindrir la valeur de cette découverte si remarquable, mais il est nécessaire de connaître les contre-indications et les intolérances des meilleures médications.

Il nous paraît donc intéressant de résumer l'histoire d'un malade atteint de lupus érythémateux de la face qui non seulement ne fut pas amélioré par les sulfates de terres rares, mais dont les lésions, lupus et adénite, subirent de ce fait une aggravation marquée.

Ces poussées ont déjà été signalées par MM. Hudelo et Adelmann ; ces auteurs ont traité « un certain nombre de lupus tuberculeux, érythémateux, d'érythèmes indurés, d'adénopathies, de gommes scrofulo-tuberculeuses, de sarcoïdes par la méthode de Grenet et Drouin », ils n'ont obtenu « aucune guérison complète, mais une forte proportion d'améliorations, les unes lentes et légères, les autres remarquables, progressives. Malheureusement 25 p. 100 des malades traités ont présenté des réactions, parmi lesquelles 15 p. 100 peuvent être qualifiées de vraiment graves ». Au cours du traitement ou pendant la période de repos, ils notèrent « l'apparition brusque et le développement rapide de réactions, tantôt locales au niveau des lésions en traitement, tantôt à distance et consistant le plus souvent en réveil subit de lésions tuberculeuses, même viscérales (albuminurie, hémoptysies), absolument latentes jusque-là ».

A ces faits connus, notre observation ajoute trois faits nouveaux :

(1) Travail du service de M. le Dr L. Brocq (hôpital Saint-Louis).

1° Anaphylaxie aux sulfates de terres rares prouvée par les perturbations vasculo-sanguines provoquées par l'injection intraveineuse de pélospanines et constatées en même temps qu'une réaction locale très nette du lupus se produisait.

2° Essais de désensibilisation par une dose infime préparante de pélospanine injectée quelques minutes avant la dose massive qui provoquait le choc hémoclasique et une poussée cutanée.

3° Déclenchement par des poussées anaphylactiques d'une poussée aiguë de lupus qui persista plusieurs mois.

Observation. — V..., cinquante-deux ans, affineur de métaux, entre à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. L. Brocq, le 14 novembre 1921, pour un lupus érythémateux, en poussée aiguë, ulcéré de la face, étendu au front et aux paupières. Sa santé a toujours été excellente jusqu'en 1915, date d'apparition de sa lésion actuelle, diagnostiquée à cette époque : lupus érythémateux (hôpital Saint-Louis). Elle a tout d'abord débuté par une petite zone érythémato-squameuse médio-frontale. Traité successivement par de la pâte de zinc, du baume Baissade et, à l'intérieur, par de l'iodure de potassium, elle gagna rapidement du terrain.

On lui conseille, en juin 1921, d'essayer les sels de terres rares ; on lui fait 62 injections intramusculaires de pélospanine C, par séries de 24 injections trihebdomadaires, entrecoupées de vingt jours de repos : il ne se produit après ce traitement aucune amélioration ; tout au contraire, la lésion s'aggrave.

Quand nous le voyons, le 15 novembre 1921, il est porteur d'un large placard érythémateux, papuleux, œdématié, suintant abondamment en certains points, recouvert de squames adhérentes ou de croûtes épaisses en d'autres, atteignant la partie médiane du front, les paupières supérieures, la racine du nez. Une adénite sous-maxillaire droite se complique de périadénite les jours suivants et forme un relief appréciable sur la face cervicale latérale droite. Les divers viscères sont sains. Les urines sont normales. Il n'y a pas d'accidents syphilitiques ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative. C'est un lupus érythémateux en poussée aiguë ; des lésions caractéristiques en bordure à la partie supérieure du front ne laissent pas de doute sur ce diagnostic.

On applique un traitement calmant : vaporisations avec de l'eau d'Alibour diluée au cinquième sur cette vaste plaie ; et pommade au collargol sur l'adénite. Le 5 décembre, on constate une légère amélioration ; à cette date, le placard lupique suinte franchement moins et surtout le ganglion n'est plus gros que comme une noisette, sans périadénite.

Recherches biologiques. — Le 7 décembre 1921, le malade étant à jeun depuis la veille au soir, on établit son bilan vasculo-sanguin : tension artérielle (Pachon) : 17-9 ; leucocytes : 7 000. Après une prise de 150 grammes de lait, on recherche toutes les cinq minutes si la tension artérielle et le chiffre leucocytaire se modifient : il ne se produit aucune variation ; il n'y a donc pas d'insuffisance protéopexique du foie.

Le 9 décembre, on recherche si l'injection intraveineuse de pélospanine produira des perturbations vasculo-sanguines : le malade est à jeun ; on injecte 4 centimètres cubes de pélospanine C à 9 heures ; on enregistre dans la demi-heure les modifications suivantes :

	Leucocytes.	Tension artérielle.
Avant l'injection	8 200	15,5-9.
3 minutes après	6 400	13 -9.
10 — —	4 300	13,5-9.
20 — —	5 800	14 -9.
30 — —	7 400	14,5-9.

Il s'est donc produit après cette injection de pélospanine B, un choc hémoclasique des plus typiques.

De plus, vers 15 heures, le malade accuse une sensation de cuisson au niveau de la plaque lupique, et le soir il éprouve une douleur vive, avec prurit. Le lendemain, le lupus est plus rouge, plus œdématié, plus tendu, il suinte davantage : les pansements doivent être renouvelés deux fois dans la journée ; le ganglion sous-maxillaire subit une augmentation très nette de volume. Cinq jours après seulement, la poussée se calme ; le front reprend exactement l'aspect qu'il avait avant l'injection.

Le 19 décembre, nous pratiquons une nouvelle épreuve dans les conditions suivantes :

9 h. 15 : leucocytes 8 500 ; 9 h. 17 : injection intraveineuse d'une goutte de pélospanine B diluée dans 10 centimètres cubes de sérum artificiel ; 9 h. 25 : leucocytes 7 700 ; 9 h. 35 : leucocytes 7 900 ; 9 h. 50 : leucocytes 7 900 ; 9 h. 55 : injection de 4 centimètres cubes de pélospanine B ; 10 heures : leucocytes 7 700 ; 10 h. 10 : leucocytes 8 000 ; 10 h. 25 : leucocytes 8 200.

Il n'y a donc pas eu crise hémoclasique et cette deuxième épreuve n'a produit aucune poussée cutanée. L'injection d'une goutte l'avait protégé contre l'injection de la dose autrefois nocive de 4 centimètres cubes, faite quarante minutes après.

Nous avons revu ce malade depuis, il présente les mêmes lésions érythémato-squameuses et suintantes du front. La poussée inflammatoire provoquée par la série de 62 injections de pélospanine C s'est atténuée, mais, en mars 1922, il n'est pas encore complètement guéri.

En résumé, cette observation présente quatre points intéressants avec d'importantes déductions pratiques :

I. L'injection intramusculaire de 124 centimètres cubes de pélospanine a provoqué chez notre malade, atteint de lupus érythémateux du front, une poussée inflammatoire intense et prolongée persistant plus de six mois, la lésion n'ayant pas encore après ce laps de temps repris l'aspect qu'elle avait avant le traitement.

Cette poussée lupique était-elle de nature tuberculeuse? En faveur de cette pathogénie, on peut invoquer les arguments suivants :

La plaque érythémateuse prit l'aspect d'un lupus érythémateux aigu, comparable à celui que l'on provoque par les injections de tuberculine ;

. Le ganglion satellite subit une poussée inflammatoire parallèle ;

L'évolution en fut extrêmement lente, alors que, s'il n'y avait eu que poussée toxique, la régression aurait été rapide.

Au point de vue pratique, il faut donc connaître cet accident (rare d'après notre statistique) du traitement par les sulfates de terres rares, sur-

veiller attentivement les malades et arrêter la cure en cas de menace de poussée.

II. L'injection intraveineuse de sulfates de terres rares a provoqué chez notre malade une crise hémoclasique typique ; cette constatation rentre dans le cadre des faits rapportés par Widal et ses collaborateurs : les substances cristalloïdes peuvent déterminer des phénomènes de choc identiques à ceux produits par les substances protéiques.

Dans notre observation, s'agit-il de choc d'emblée ou d'anaphylaxie? Notre malade avait bien supporté les premières injections, et l'aggravation ne se produisit qu'après plusieurs injections ; cliniquement, il y a donc eu une période de sensibilisation.

Nous avons recherché chez d'autres sujets qui n'avaient pas encore reçu d'injections de sulfates de terres rares si ces sels provoquaient en injection première des perturbations vasculo-sanguines du même ordre que celles enregistrées en injections secondes chez notre malade : en aucun cas nous n'avons constaté de modifications de la tension artérielle ni du chiffre des leucocytes.

La protection obtenue en faisant précéder une nouvelle injection intraveineuse de l'introduction préparante d'une dose minime de la même substance diluée dans du sérum artificiel, plaide en faveur d'une sensibilisation antérieure.

De toutes ces constatations il nous semble logique de conclure que notre malade, sensibilisé par plusieurs injections antérieures de pélospanine, présenta, au cours d'un traitement de 62 injections, une série de poussées anaphylactiques ; notre observation apporte la démonstration de l'anaphylaxie aux sulfates de terres rares avec toutes ses conséquences pratiques.

III. Il est possible de désensibiliser un sujet anaphylactisé aux terres rares en lui injectant une goutte de ce médicament quarante à soixante minutes avant la dose habituelle qui lui est nocive. Cette constatation est donc une nouvelle preuve de l'importance que prend la thérapeutique antianaphylactique grâce aux travaux de Widal et de ses élèves.

Cette possibilité est à retenir, si la reprise du traitement s'imposait.

Mais il faut souligner que la désensibilisation n'a pas agi sur la poussée lupique aiguë de notre malade.

IV. Il nous semble certain que la poussée tuberculeuse présentée par notre malade a été déclenchée par les chocs anaphylactiques répétés que chaque injection de pélospanine provoquait dans le lupus. Aussi peut-on penser qu'en empêchant ces poussées anaphylactiques par une injection protectrice, comme nous en avons montré la possibilité, on éviterait ces poussées cliniques d'aggravation du lupus ; le traitement par les sulfates de terres rares pourrait être continué sans réactions locales et donnerait sans doute les heureux effets qu'il donne dans la plupart des cas semblables.

On en déduit donc une nouvelle méthode de la cure par les sulfates de terres rares en particulier, et en général des cures médicamenteuses quelles qu'elles soient, qui en dermatologie donnent des poussées locales nuisibles : injecter une dose protectrice avant chaque dose habituelle. Cette méthode s'appliquera non seulement aux malades intolérants aux doses moyennes ou faibles, mais encore aux malades non intolérants aux doses habituelles mais chez lesquels il y a intérêt à forcer les doses.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Complications de la tuberculose.

A. H. Baker rapporte les complications qu'il a observées parmi 651 malades hospitalisés et la plupart en état grave (*Canad. med. Ass. Journ.*, juillet 1924). La tuberculose laryngée a été observée dans 32 p. 100 des cas avec une influence fâcheuse sur l'évolution de la maladie. La pleurésie séro-fibrineuse est plutôt rare, de même que le pyo-pneumothorax. Au contraire, les complications gastro-intestinales sont très fréquentes et d'un pronostic généralement funeste. La tuberculose de l'appareil génito-urinaire est plus rare. L'auteur a constaté une fois seulement une adénopathie tuberculeuse généralisée associée à une tuberculose pulmonaire avancée.

É. Terris.

Teinture d'iode chloroformique.

Tandis que l'iode se dissout dans l'alcool en donnant une solution brune, il se dissout dans le sulfure de carbone, le benzène, le chloroforme, en donnant des solutions violettes.

Ces solutions violettes n'ont pas sur l'épiderme l'action nécrosante que possèdent les solutions brunes ; aussi, en 1906, Chassevant avait-il préconisé la teinture d'iode chloroformique.

Mais l'iode est relativement peu soluble dans le chloroforme ; aussi le titre demandé par les médecins qui prescrivent cette préparation est-il le plus souvent trop élevé. Gimbert, Malmy et Porrot (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1924, n° 1, p. 7) ont étudié à ce propos la solubilité de l'iode dans le chloroforme aux différentes températures. Ces auteurs conseillent la formule suivante :

Iode	1 gramme.
Chloroforme	75 grammes.

On aura ainsi une teinture d'iode chloroformique stable à partir de la température de 0° et au-dessus.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

4880-25. Corbeil. Imprimerie Crété.

LES ENSEIGNEMENTS DE LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

AU POINT DE VUE DE LA PROPHYLAXIE DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

PAR

Henri LEMAIRE et Maurice LÉVY
Médecin des hôpitaux — Interne des hôpitaux
de Paris.

Depuis le travail de Bar et Daunay (1909), qui rappellent d'ailleurs les recherches antérieures, l'étude de la valeur séniologique du Bordet-Wassermann dans l'hérédo-syphilis a tenté de nombreux auteurs, dont on trouvera l'opinion scrupuleusement recueillie dans la thèse que l'un de nous vient d'inspirer à son élève Crocy (1).

Les opinions formulées jusqu'à nos jours sont remarquables par leur diversité ; aussi nous sommes-nous demandé quelle importance pouvait être accordée au séro-diagnostic dans la syphilis de l'enfance. *Beaucoup trop de médecins sont en effet encore imprégnés de cette notion qu'une réaction négative signifie, à coup sûr, absence de syphilis* ; l'on voit d'emblée quelles conséquences funestes, pour la prophylaxie et le traitement de l'hérédo-syphilis, peut entraîner une interprétation aussi absolue.

Nos recherches, pratiquées au cours d'une année à la consultation de l'hôpital Trousseau, nous ont en effet conduits aux observations et conclusions que nous allons exposer.

Sur 330 réactions de Bordet-Wassermann pratiquées pendant cette période, nous n'avons obtenu que 41 résultats positifs. Ce nombre particulièrement restreint s'explique par ce fait que le séro-diagnostic a été recherché dans des cas divers : les uns, les plus nombreux, concernent des hérédo-syphilitiques, appartenant au groupe de l'hérédo-syphilis dite latente, ou à manifestations viscérales ou squelettiques qui ne sont pas nécessairement des lésions de nature spécifique, tandis que les autres concernent des enfants en bas âge, hérédo-syphilitiques en pleine efflorescence de syphilides, ou atteints d'une lésion indubitablement spécifique, comme la maladie de Parrot.

Dans ce dernier groupe de faits, nous avons observé en un an, à la consultatiou de l'hôpital Trousseau, 8 cas d'hérédo-syphilis floride avec Bordet-Wassermann négatif. Rien ne saurait mieux illustrer, que cette constatation, l'idée justement émise par M. Tixier, dans un rapport au Congrès de pédiatrie, *du danger de ne pas faire de traitement sous prétexte que la sérologie est négative.* C'est pourquoi nous rapportons ici cet ensemble d'observations. Elles ont un double intérêt, montrant d'une part que le Bordet-Wassermann peut être négatif dans l'hérédo-syphilis floride, plus souvent qu'on le prétend communément, et d'autre part le peu de valeur que l'on doit accorder à une réaction sérologique négative.

Les cas que nous rapportons concernent des syphilides cutanéo-muqueuses et des maladies de Parrot. Avant de les exposer, nous devons dire que la réaction de Bordet-Wassermann fut pratiquée dans les conditions de technique les plus rigoureuses : la prise de sang a été faite, l'enfant étant à jeun depuis six heures, comme le préconisent Nobécourt et Bonnet ; quant aux techniques employées, ce sont celles de Ronchèse et de Calmette-Massol, vérifiées quelquefois, pour le sérum sanguin, par la méthode de Hecht avec un antigène de foie hérédo-syphilitique ; ces techniques aussi rigoureuses que possible ont été pratiquées par M. le Dr Langle, chef de laboratoire à l'hôpital Trousseau, à qui nous tenons à adresser ici nos remerciements.

Dans 5 cas la réaction a été pratiquée sur le sang ; dans 2 cas sur le liquide céphalo-rachidien ; dans un cas sur sang et liquide céphalo-rachidien.

Dans ces huit observations, pour lesquelles nous insistons surtout sur les particularités cliniques se rapportant à l'hérédo-syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann s'est montrée une ou plusieurs fois négative.

OBSERVATION I. — P... Francine, sept semaines.

La mère a eu une grossesse précédente avec hydramnios.

L'enfant présente dès la naissance un coryza hémorragique, intense surtout depuis un mois.

Le 28 décembre 1923 on l'amène à la consultation pour une pseudo-paralysie des muscles des membres supérieurs. Cette pseudo-paralysie n'est pas douloureuse. La radiographie confirme le diagnostic de maladie de Parrot montrant au niveau du membre supérieur gauche des lésions d'ostéo-périostite gommeuse, considérables au niveau des cubitus.

L'examen révèle en outre des plaques cutanées, fissuraires, rétro-auriculaires, des rhagades au niveau des lèvres, de la polyadénie et une rate très grosse.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est négatif sur le sérum sanguin, malgré la réactivation par des frictions mercurielles.

(1) CROCY. Contribution à l'étude de la valeur séméiologique de la réaction de Wassermann dans la syphilis héréditaire de la première enfance. *Thèse de Paris*, 1924.

Obs. II. — L... Lucien, cinq mois et demi.

L'enfant est né avant terme.

Au premier examen le 11 novembre 1923, on constate des rhagades des lèvres, des plaques muqueuses des plis radiés de l'anus, de la polyadénie, une splénomégalie avec hépatomégalie. Enfin il est porteur de végétations adénoïdes congénitales.

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) sur le sang : négatif.

Obs. III. — D... Franck, deux mois et demi.

Au premier examen le 24 février 1923, syphilides cutanées péribuccales et de la face, rhagades des lèvres et fissures rétro-auriculaires, coryza hémorragique, anémie à teinte maïs, polyadénie, énorme splénomégalie et hématomégalie également très marquée.

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) sur le sang : négatif.

Obs. IV. — V... Geneviève, deux mois.

Au premier examen le 8 décembre 1923 : gomme de la jambe droite ; hypothrepsie accentuée.

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) sur le sang, après réactivation : négatif.

Le Bordet-Wassermann de la mère est également négatif.

Guérison complète avec deux séries de frictions mercurielles.

Obs. V. — T... Madeleine, deux mois.

Premier examen le 19 janvier 1924.

Maladie de Parrot : pseudo-paralysie du membre supérieur droit avec impotence complète. Impotence et mobilité anormale du bras gauche. Pseudo-paralysie des deux membres inférieurs avec attitude en flexion, limitation des mouvements articulaires des genoux.

La radiographie montre des gommes juxta-épiphysaires de l'extrémité inférieure des fémurs et de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, et une fracture spontanée de l'humérus gauche.

On note de plus de la polyadénie et de la splénomégalie.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, qui est absolument normal.

La réaction pratiquée de nouveau au bout de deux mois s'est encore montrée négative.

Obs. VI. — G... Robert, deux mois.

Premier examen le 8 mars 1924 : syphilides maculeuses de l'abdomen et des membres, syphilides papulo-croûteuses de la face et du front, plaques muqueuses fissuraires, rétro-auriculaires et au niveau des commissures conjonctivales ; sphacèle de la phalange unguéale du gros orteil gauche.

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) sur le liquide céphalo-rachidien : deux fois négatif.

Obs. VII. — B... Gisèle, un mois.

Antécédents héréditaires. — La mère a eu une fausse couche de quatre mois, trois ans auparavant ; hydramnios au cours de la dernière grossesse.

L'enfant est amenée le 17 mars 1924 : on constate une pseudo-paralysie non douloureuse des quatre membres, prédominant aux membres supérieurs ; la radiographie montre des zones de décalcification épiphysaire surtout accentuée au niveau des épiphyses inférieures tibio-péronières, avec périostite tibiale marquée (maladie de Parrot).

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) sur le liquide céphalo-rachidien : négatif.

Obs. VIII. — L... Gisèle, trois mois (observation commune avec M. le Dr Lesné).

Née avant terme à sept mois.

Débilité congénitale avec anémie à la naissance.

Un premier Bordet-Wassermann sur le sang à un mois est négatif.

L'enfant est confiée à une nourrice par une œuvre de bienfaisance à caractère officiel.

Présentée à la consultation de Trousseau à trois mois, le 1er mai 1924.

Anémie à teinte maïs, cireuse.

Nez en lorgnette, athrepsie.

Un deuxième Bordet-Wassermann est alors pratiqué sur le sang : il est encore négatif.

Le traitement par des frictions mercurielles provoque une réaction de Herxheimer, se traduisant par des rhagades, des syphilides squameuses des plis naso-géniens et des syphilides érythémateuses étendues.

Les faits de ce genre ne sont pas exceptionnels. M. Tixier y fait d'ailleurs allusion dans son rapport sur la prophylaxie de la syphilis infantile. Néanmoins, dans les diverses statistiques portant sur la réaction de Bordet-Wassermann dans l'hérédo-syphilis, on les donne généralement comme peu nombreux : si le pourcentage indiqué est généralement faible, il est cependant extrêmement variable suivant les statistiques, allant de 1 à 20 p. 100 environ. En compulsant les principaux travaux publiés sur ce sujet, Crocy n'a trouvé que 28 observations de syphilis héréditaire précoce avec Bordet-Wassermann négatif. Cette statistique, il est vrai, n'a nullement la prétention d'être complète et, de plus, nous avons l'intime conviction que nombre d'auteurs qui se sont occupés de la question de la syphilis héréditaire n'ont pas publié les cas d'hérédo-syphilis efflorescente avec Bordet-Wassermann négatif qu'ils ont observés. Aussi avons-nous jugé utile de relater ici nos cas personnels. Ils méritent d'être connus, ne serait-ce que pour montrer combien le Bordet-Wassermann peut être infidèle, même dans l'hérédo-syphilis grave, en pleine activité. Si, dans de pareils cas, aucun clinicien averti ne saurait, sur la notion seule d'un Bordet-Wassermann négatif, priver le malade de l'action efficace d'un traitement énergique, il se peut qu'il n'en soit plus de même quand le médecin se trouve seulement en présence de signes de présomption. Aussi tenons-nous à insister encore une fois sur le danger d'une interprétation trop rigoureuse d'une réaction négative.

A l'opposite de ce groupe de faits, nous devons signaler au contraire de nombreux cas d'hérédo-syphilis, *dite latente*, dont le diagnostic n'est

parfois affirmé que par un Bordet-Wassermann positif. Le rapport du Dr Tixier accorde, très judicieusement, une place importante à l'hérédo-syphilis latente. Nous avons observé plusieurs cas, dans lesquels aucun signe de syphilis en efflorescence, ni accidents cutanéo-muqueux, ni maladie de Parrot, ni coryza avec fonte des os propres du nez, n'étaient venus troubler les premiers mois de la vie et n'avaient pu conduire à soupçonner dès le début une syphilis héréditaire dont le traitement précoce eût pu empêcher les méfaits ultérieurs.

Sur trente et une observations d'hérédo-syphilis latente colligées en un an à la consultation de Trousseau, sept concernent des enfants de différents âges, n'ayant présenté aucun signe antérieur de probabilité et dont l'hérédo-syphilis ne put être diagnostiquée que par la réaction de Bordet-Wassermann positive, lorsqu'ils nous furent présentés pour la première fois.

Voici ces observations succinctement rapportées :

B... Henriette, quinze ans.

Néphrite avec albuminurie massive qui ne régressa que sous l'influence d'un traitement par le sulfarsénol.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) sur le sang : positif.

D... Louise, douze ans.

Néphrite avec albuminurie de 4 grammes, régression sous l'influence d'un traitement par le sulfarsénol.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : positif.

G... Robert, neuf mois et demi.

Syndrome clinique de méningite subaiguë, lymphocytose rachidienne élevée. Guérison rapide par les injections de sulfarsénol. Cuti-réaction négative à la tuberculine. Aucun stigmate de syphilis, mais Bordet-Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien.

N... Germain, cinq ans.

Débilité mentale avec colères à caractère pathologique.

Desmoulières fortement positif.

Z... Georges, quatre ans.

Arriération intellectuelle accentuée. Ne parle pas. Crises épileptiformes.

Bordet-Wassermann sur le sang de la mère (Ronchèse) : négatif.

Bordet-Wassermann sur le sang de l'enfant (Ronchèse et Calmette et Massol) : positif. Développement intellectuel rapide sous l'influence du traitement par le sulfarsénol.

V... Paulette, deux ans et demi

Débilité mentale et convulsions essentielles, Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) partiellement positif. Guérison par le traitement spécifique.

L... Simone, deux ans et demi.

Très gros rachitisme, tibias en lame de sabre par périostite. Bordet-Wassermann (Ronchèse) : positif ; (Calmette et Massol) : partiellement positif.

Dans ces sept observations, rien au cours de l'interrogatoire ou à l'examen du malade ne permettait de soupçonner la syphilis ; il s'agissait en apparence d'une première manifestation dont la nature spécifique fut prouvée par la réaction sérologique et confirmée par l'efficacité du traitement.

La séro-réaction fut encore d'un précieux secours dans les vingt-deux autres cas d'hérédo-syphilis dite latente que nous avons colligés ; *mais ici des signes de suspicion ou de probabilité auraient dû faire poser un diagnostic précoce* qui eût permis d'instituer un traitement également précoce, règle essentielle d'une bonne prophylaxie.

Voici ces observations rapportées succinctement :

K... Robert, deux mois.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Vomissements habituels malgré une bonne réglementation de l'allaitement au sein.

A l'examen : splénomégalie, polyadénie.

Bordet-Wassermann (Ronchèse et Calmette-Massol) : partiellement positif.

Guérison des vomissements et de l'hypothrepsie sous l'action des frictions hydrargyriques.

C... André, six mois.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Dénutrition progressive depuis trois mois, malgré un régime alimentaire normal et l'absence de troubles digestifs.

A l'examen : hypothrepsie accentuée, anémie à teinte maïs, hépatomégalie, grosse splénomégalie. Cuti-réaction négative à la tuberculine.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : positif.

Reprise de la croissance sous l'influence des frictions hydrargyriques.

B... Simone, vingt mois.

Antécédents héréditaires. — Père suspect de syphilis.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

A l'examen : tibias incurvés en lame de sabre avec périostite.

Bordet-Wassermann (Calmette) : positif dans le liquide céphalo-rachidien.

S... Jacques, dix-sept mois.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions au deuxième jour.

A l'examen : légers signes de rachitisme, nouvelles crises de convulsions récentes.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) dans le liquide céphalo-rachidien.

Cessation des convulsions sous l'influence du traitement par le sulfarsénol associé aux frictions.

O... Georgette, vingt mois.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions essentielles à deux mois.

A l'examen : incurvation tibiale par périostite, hépatomégalie, splénomégalie. Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : légèrement positif.

L..., vingt-huit mois.

Antécédents héréditaires. — Fausse couche de quatre mois et un enfant mort à sept mois au cours d'un accès de cyanose avec tirage relevant probablement d'une hypertrophie du thymus.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

A l'examen : retard de l'évolution psychique, crises de colère à caractère pathologique.

Bordet-Wassermann (Ronchèse) : positif; (Calmette et Massol) : partiellement positif.

C... Émile, deux ans et demi.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Crises de cyanose avec tirage à l'âge de seize mois (hypertrophie du thymus probable). Convulsions avec contracture des membres inférieurs en flexion à l'âge de onze mois.

A l'examen : légère paraplégie spastique.

Bordet-Wassermann sur le liquide céphalo-rachidien (Calmette et Massol) : positif.

M... Louis, trois ans et demi.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Crises de cyanose pendant les premiers mois avec dyspnée.

A l'examen : rien à signaler, mais Bordet-Wassermann (Ronchèse) positif ; Calmette et Massol : partiellement positif.

V... Suzanne, quatre ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions essentielles dès l'âge de neuf jours, qui sont le prélude d'une sclérose cérébrale se traduisant par une hypotonie considérable entrecoupée de crises spastiques limitées à quelques groupes musculaires.

A l'examen : idiotie avec gâtisme et paraplégie spastique.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) sur le liquide céphalo-rachidien : partiellement positif.

G... Pierre, quatre ans.

Antécédents héréditaires. — Deux frères morts en bas âge et deux autres arriérés.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

A l'examen : macrocéphalie.

Bordet-Wassermann (Ronchèse) : partiellement positif.

A... Geneviève, quatre ans et demi.

Antécédents héréditaires. — Grossesse gémellaire uni-ovulaire.

Antécédents personnels. — Retard considérable de la croissance et de l'évolution psychique. Premiers mots à deux ans.

A l'examen : ne dit que quelques mots. Arriération mentale, incontinence complète d'urine.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : partiellement positif.

B... Aurélie, six ans et demi.

Antécédents héréditaires. — Père traité pour la syphilis ; la mère est traitée également, mais non pendant sa grossesse.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

A l'examen : anomalie dentaire (atrophie cuspidienne).

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol, Hecht) : positif.

B... Andrée, huit ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Retard considérable de la parole et de la marche. Strabisme convergent congénital.

A l'examen : incurvation des tibias en lame de sabre avec périostite. Anomalie dentaire. Mauvais état général. Cuti-réaction à la tuberculine négative. Bordet-Wassermann : positif.

D... Jean, huit ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Retard de l'éveil psychique : n'a commencé à parler qu'à trois ans.

État actuel : microcéphalie, arriération et instabilité mentale.

Bordet-Wassermann (Ronchèse) : partiellement positif.

B... Albert, neuf ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Retard de l'éveil psychique, retard considérable de la marche, anomalie dentaire (atrophie cuspidienne, implantation anormale).

A l'examen : arriération mentale, sclérose cérébrale se manifestant sous la forme d'un syndrome de myatonie non congénitale. Bordet-Wassermann (Calmette et Massol), sur le liquide céphalo-rachidien : positif.

G... Germaine, dix ans.

Antécédents héréditaires. — Trois frères morts en bas âge inopinément.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

État actuel : crise épileptiforme depuis l'âge de dix ans.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : positif.

L... Simone, douze ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Nystagmus et strabisme intermittent avec céphalées depuis plusieurs années.

État actuel : l'enfant est amenée pour somnambulisme et céphalées.

Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien (Calmette et Massol) : positif.

B... Marie, treize ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions essentielles à l'âge de deux ans. Retard de l'éveil psychique.

État actuel : crises épileptiformes.

Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien : positif.

M... Roger, treize ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions essentielles à l'âge de deux ans. Retard de l'éveil psychique, anomalie dentaire (atrophie cuspidienne et implantation vicieuse).

État actuel : arriération intellectuelle.

Bordet-Wassermann (Ronchèse et Calmette) : positifs après réactivation.

J... Odette, treize ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Arrêt de la croissance depuis l'âge de sept ans.

Examen : hypertrophie considérable du foie avec bosselures, splénomégalie.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) : positif.

O... Renée, treize ans et demi.

Antécédents héréditaires. — Père mort subitement avant quarante ans.

Antécédents personnels. — Retard de l'éveil psychique. Début de la marche à trois ans. Incontinence d'urine jusqu'à cinq ans. Rachitisme très accentué.

A l'examen : nanisme avec infantilisme du type Lorrain, genu valgum. Bordet-Wassermann (Ronchèse) : partiellement positif.

C... Marie, treize ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Convulsions essentielles à l'âge de dix mois. Retard de l'éveil psychique.

État actuel : crises épileptiformes fréquentes avec déficit intellectuel.

Bordet-Wassermann (Calmette et Massol) sur le liquide céphalo-rachidien : partiellement positif.

Deux autres cas enfin concernent des enfants ayant présenté, antérieurement à l'époque où nous les avons examinés, des signes de syphilis héréditaire active : une maladie de Parrot et un coryza avec fonte des os propres du nez, qu'un examen incomplet avait dû faire méconnaître.

R... Yvonne, deux ans et demi.

La mère a eu un autre enfant né avant terme à six mois et qui n'a vécu que vingt-sept jours.

L'enfant Yvonne a présenté à l'âge de deux mois une pseudo-paralysie du bras gauche ayant guéri spontanément en quatre semaines ; elle a eu également un coryza précoce avec fonte des os propres du nez. Elle n'a marché qu'à dix-huit mois. Son crâne est volumineux avec front olympien et racine du nez écrasée ; elle a du strabisme convergent, sans lésion du fond de l'œil, ni trouble de la réfraction.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est fortement positif sur le liquide céphalo-rachidien.

S... Lucien, onze mois.

La mère a eu un enfant mort-né à sept mois, sans raison plausible. Le malade a eu un coryza précoce avec fonte des os propres du nez. Il présente un état de dénutrition marquée ; les bosses frontales sont exagérées ; la racine du nez est écrasée ; on trouve une polyadénie très marquée et de l'hépatomégalie. Le Bordet-Wassermann est positif (Ronchèse et Calmette-Massol).

Ces trente et une observations montrent l'utilité de recourir à la sérologie, chaque fois que la clinique est insuffisante à établir un diagnostic précis : le Bordet-Wassermann positif prend dans ces cas une importance capitale. Mais, si les phénomènes cliniques à l'occasion desquels nous avons eu recours à la sérologie, se présentaient comme la première manifestation d'une hérédo-syphilis absolument latente, dont le Bordet-Wassermann apportait seul la preuve, *le diagnostic aurait dû être posé beaucoup plus tôt dans la plupart de ces cas : dans 24 sur 31.* Il eût fallu pour cela tenir compte des signes de suspicion, que nous retrouvons dans ces observations :

a. Signes obstétricaux.

b. Manifestations morbides présentées par les collatéraux, telles que crises de cyanose avec suffocation, liées à une hypertrophie thymique, ayant entraîné la mort, mortinalité, morts précoces inexpliquées.

c. Manifestations morbides survenues chez l'enfant même : convulsions essentielles ; crises de cyanose avec suffocation ; arriération, retard complexe portant sur l'intelligence, la motilité, la croissance et la surveillance des sphincters.

d. Enfin signes de suspicion et même de certitude propres à la première enfance, et que seul un examen complet peut révéler et que l'on est malheureusement assez peu accoutumé à rechercher.

Tous ces signes de probabilité, sur la valeur sémiologique desquels M. Marfan a insisté, auraient dû retenir l'attention du médecin, le conduire à pratiquer le Bordet-Wassermann, et à instituer un traitement précoce. On aurait peut-être ainsi préservé l'enfant des accidents pour lesquels nous eûmes l'occasion de l'examiner.

Seul un traitement précoce eût pu en effet empêcher l'apparition de lésions graves, nerveuses, endocriniennes ou osseuses, qui nous semblent être particulièrement le fait d'hérédo-syphilis non traitées. Il faut donc de toute nécessité que le praticien, mis en éveil par des signes de présomption, ne méconnaisse pas leur importance et n'hésite pas à faire confirmer ses soupçons par la sérologie. Au besoin, en raison de l'infidélité de ses résultats, il devra rechercher le Bordet-Wassermann à plusieurs reprises, de six mois en six mois, par exemple, et après des réactivations nécessaires.

Nous avons, en effet, l'intime conviction que bien des manifestations de l'hérédo-syphilis latente relèvent en somme d'une syphilis longtemps méconnue et qu'un examen méthodique du petit malade pratiqué dans les premiers mois de la vie aurait pu faire soupçonner.

Nous envisageons, comme une nécessité absolue également, la surveillance des enfants issus de parents eux-mêmes hérédo-syphilitiques. C'est parfois même la nécessité de les traiter précocement qui s'impose pour éviter l'apparition d'accidents plus ou moins tardifs, parfois très graves :

les deux observations suivantes en sont une preuve.

C..., vingt-deux ans (observation commune avec M. le Dr Queyrat).

La malade présentant des phénomènes de parésie du membre inférieur gauche, une incoordination légère aux membres supérieurs et une abolition des réflexes patellaires, on pratique une ponction lombaire qui donne issue à un liquide renfermant 220 éléments et 0gr,70 d'albumine.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est fortement positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Après trois ans de traitement intense par le sulfarsénol et le bismuth, on constate une réduction progressive de la lymphocytose à 1,2, de l'albumine à 0gr,25, du Bordet-Wassermann qui n'est plus que très légèrement positif (Calmette-Massol).

Dans les *antécédents personnels* de la malade on trouve : des vomissements habituels de la première enfance ; une croissance difficile pendant la première et la deuxième enfance, avec une hépatomégalie et des signes d'insuffisance hépatique.

Dans les *antécédents collatéraux*, on note : un frère, deuxième enfant, qui a eu une croissance lente, présente une myopie intense et de l'astigmatisme. Le liquide céphalo-rachidien est normal, mais le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est positif dans le sang. Deux ans de traitement sont nécessaires pour éteindre complètement le Bordet-Wassermann ; - - une sœur, troisième enfant : Bordet-Wassermann (Desmoulières) : négatif.

Dans les *antécédents héréditaires*, on relève les particularités suivantes :

La mère, morte très jeune d'œdème aigu du poumon avait une insuffisance aortique sans rhumatisme antérieur (à cette époque, la notion d'une insuffisance aortique d'origine syphilitique n'était pas encore établie).

Le grand-père et la grand'mère maternels : morts d'hémorragie cérébrale, tous deux de quarante à cinquante ans.

Le père : aucun accident spécifique. Bordet-Wassermann : négatif.

Les collatéraux : tantes : Bordet-Wassermann positif.

Parmi les cousins : un arriéré, un autre atteint de maladie de Little.

S... C., dix-huit ans (observation commune avec M. le professeur Marfan). Jeune fille dont le père est tabétique et qui vient consulter pour une iritis syphilitique ; le Bordet-Wassermann est fortement positif.

Un traitement d'une durée de deux ans, intensif, par des injections intraveineuses de novarsénobenzol, est nécessaire pour guérir complètement la lésion.

La réaction de Bordet-Wassermann est devenue définitivement négative au bout d'un an.

Le mariage est permis deux ans après la guérison complète de la lésion et trois ans après l'abolition du caractère positif du Bordet-Wassermann.

Pendant les grossesses consécutives au mariage, l'accoucheur pratique un traitement mercuriel. Cependant le premier enfant naît avec une splénomégalie et le deuxième enfant présente des vomissements habituels dès la troisième semaine.

Tous deux sont traités par la poudre grise, guérissent et se développent parfaitement.

CONSIDÉRATIONS SUR LES VACCINS ET LEUR APPLICATION EN ASSOCIATION AVEC LA PROTÉINOTHÉRAPIE

PAR

le Dr RALLI

(de la Faculté de Paris).
Chef du service de la consultation externe de l'hôpital hellénique d'Alexandrie.

La vaccinothérapie est entrée aujourd'hui dans la pratique médicale courante, en prenant même une très grande extension par ses applications préventives et curatives. Ces deux moyens de thérapeutique et de prophylaxie sont acceptés volontiers, mais le public attribue au mot *vaccin* un sens préservatif, en concevant bien moins l'action curative. C'est cette dernière propriété pourtant qui a besoin d'être plus généralisée, à cause des succès incontestables enregistrés par de nombreux auteurs et dont les applications sont appelées à donner des résultats bien plus satisfaisants encore lorsque l'emploi des vaccins curatifs sera fait d'une façon bien plus précoce et à des doses moins craintives, et la préparation peut-être modifiée en vue d'un effet thérapeutique plus constant et plus rapide.

En Angleterre, la vaccinothérapie (bien plus répandue que dans les autres pays) est appliquée presque systématiquement *avant* toute opération d'une certaine importance, chez les femmes enceintes avant d'accoucher, et comme médication préventive dans des affections comme la coqueluche (vaccin Parke et Davis), la grippe, etc.

Certains doutes ont été exprimés sur la véritable spécificité des vaccins ; pourtant, nous ne croyons pas qu'il pût être facile de faire admettre la vaccination préventive des individus en temps d'épidémies de peste et de choléra, avec des préparations bactériennes autres qu'avec des microbes spécifiques. Il s'est ainsi créé une certaine confusion dans la vaccination curative, car on a remarqué que l'on pouvait arriver à l'effet résolutif avec des vaccins non spécifiques ; on aurait même obtenu quelques résultats encourageants par l'emploi des vaccins antistaphylococciques, typhoïdiques ou autres, dans des maladies infectieuses dont l'agent pathogène n'est pas encore déterminé, certaines arthrites, affections de la peau et de même dans la typhoïde, ou encore dans certaines septicémies de nature indéterminée.

Pruvost, dans le tome XXX de la *Pathologie médicale* de Sergent, au sujet de la bactériothérapie, s'exprime fort judicieusement ainsi : « Si dans l'action de certains vaccins curatifs on doit envisager des effets d'un ordre non spécifique, d'apparition très rapide, analogues à ceux du « choc », il n'est pas prouvé que leurs éléments spécifiques restent inopérants, et il est permis de penser qu'ils partagent avec les autres éléments soit immédiatement, soit après, agissant alors par une immunisation spécifique qui compléterait et prolongerait les effets du choc thérapeutique. »

D'après Rathery, dans toute injection bactériologique, il faut envisager d'une part une action d'immunisation spécifique, et d'autre part une action d'immunisation non spécifique ; cette dernière se rattache à la question plus générale de la protéinothérapie. Quelle que soit la nature de la protéine, bactérienne ou non, elle exalte les défenses de l'organisme par un procédé dont les interprétations actuelles ne suffisent pas à expliquer les différents problèmes, car ni par l'immunité, ni par le choc protéinique, avec ses effets thérapeutiques satisfaisants, ni même les insuccès, ne donnent des explications satisfaisantes. Mauté admet qu'en raison des transformations profondes subies par les corps microbiens en solutions bactériennes, ils agissent beaucoup plus par action chimiothérapique directe de la substance microbienne dissoute et modifiée, que par action antigénique sur l'organisme. *Car il semble étrange que par l'introduction dans l'organisme d'une petite quantité de matière vaccinale appelée antigène, on puisse obtenir ce que n'obtient pas un foyer infectieux chargé déjà d'antigènes.* Il est peut-être logique de penser alors que, par suite de diverses épreuves de laboratoire, les microorganismes tués et rendus inoffensifs ont dû, comme tout être vivant, réagir pendant les manipulations d'une façon qu'il est difficile d'établir, en produisant des sécrétions de nature indéterminée ou encore en présentant des phénomènes de désagrégation cellulaire, réactions dont il est très délicat de reconnaître les propriétés et la nature biologique et chimique dans le nouvel état microbien ainsi modifié.

Les microbes, préparés et injectés avec leur constitution cellulaire ainsi transformée, doivent se trouver dans cet état de réaction analogue aux bacilles de l'organisme infecté lorsqu'ils sont près de succomber ou ont déjà succombé, après leur lutte qui a fait réagir le malade pour l'amener à la convalescence ou à la crise de guérison. L'injection de cette préparation vaccinale en état de réaction cellulaire biologique et chimique paraît donc réveiller dans l'organisme cette même réaction humorale qui produit une « crise anticipée » (Widal) de convalescence et que des faits cliniques confirment surtout dans certaines affections pyogènes où la maladie souvent tourne court.

Des considérations peut-être analogues ont sans doute guidé Besredka à cultiver les préparations microbiennes dans du sérum humain.

Cette hypothèse pourrait conduire à essayer dans la préparation des vaccins un temps nouveau dans le prélèvement des souches de microbes destinés à être injectés, c'est-à-dire prélever le microorganisme dans la *période de convalescence* ou de guérison, lorsque le bacille encore vivant aurait été sensibilisé ou rendu inoffensif, au lieu de préparer les stocks-vaccins avec des souches ultra-virulentes des états aigus ou de malades qui ont succombé plus tard. Cela expliquerait peut-être les résultats si probants que l'on obtient si souvent avec les auto-vaccins lorsqu'ils sont préparés avec les soins minutieux que nécessite la culture microbienne afin d'arriver à un vaccin qui représente bien les proportions et les véritables microorganismes dont le malade est porteur.

Pour remédier à des déceptions dans un certain nombre de maladies, plusieurs auteurs ont pensé à faire des vaccins avec des sécrétions bronchitiques par exemple ; d'autres ont cru bien d'agir par une voie détournée et se sont adressés à l'autosérothérapie ou à l'auto-hémothérapie avec des succès inégaux. Quelques-uns, comme Danysz, Besredka et Thiercelin, ont pris des microbes du tube digestif qu'ils ont cultivés et transformés en vaccins dont les effets se font apprécier non seulement par injection, mais aussi par voie buccale. Ces préparations microbiennes agissent en donnant non seulement une immunité locale, mais une action générale plus étendue. Mon distingué confrère Crendiropoulo pense que cette action immunisante n'en a pas tous les caractères spécifiques, puisqu'elle se manifeste contre des microbes qui ne sont pas tous contenus dans le vaccin. C'est plutôt une immunité spéciale des cellules des parois intestinales ou autres, contre un état d'inflammation de ces mêmes cellules, une espèce de tachyphylaxie ou désensibilisation microbienne indirecte qui mérite d'attirer l'attention.

Il serait probablement avantageux dans la préparation des vaccins curatifs, par suite de certains résultats cliniques, de s'orienter vers la recherche d'une double solution, selon les cas et les effets que l'on veut obtenir, en employant simultanément ou séparément, tantôt le vaccin seul, tantôt associé avec une protéine non bacté-

rienne plus active que la vaccinale, et obtenir de cette façon un double effet thérapeutique et bactériothérapique, comme dans les complications de la blennorragie, par exemple. De notre côté, nous avons dans ce but utilisé le lait, comme on le verra plus loin, en association avec les vaccins, dans la coqueluche surtout, et dans les salpingites aiguës, pour produire une action plus efficace. Les résultats quelquefois si remarquables de l'injection du bouillon Delbet, dans les affections pyogènes surtout, doivent être certainement attribués à cette double qualité du vaccin et du contenu faisant l'effet de l'injection protéinique. Avec les autres vaccins employés seuls, nous n'avons pas observé, malgré une dose de 5 milliards d'emblée, des phénomènes analogues au « choc » du Delbet, contribuant à aider l'organisme à produire cette crise de guérison. Chez les sujets jeunes, la réaction est modérée (38°) ; à doses égales, elle est plus forte, plus le malade est avancé en âge, et l'action du vaccin nous a paru plus lente dans son effet.

A notre avis, ce qui domine la pratique vaccinale curative, c'est d'abord la précocité de l'emploi, condition essentielle pour le succès, et ensuite une dose suffisante. On ne doit pas craindre de faire des injections généreuses, car toute vaccination *qui n'est pas suivie de réaction fébrile* ou tout au moins d'un certain malaise, indique une dose insuffisante qui aura aussi peu d'effet thérapeutique. Il ne faut pas non plus remettre à plus de trente-six ou quarante-huit heures la seconde injection, car on risque de perdre le résultat acquis après une première injection.

A ce propos, Hallion pense que la vaccinothérapie s'est révélée beaucoup plus souple qu'on ne l'aurait pu croire ; on s'est aperçu cliniquement que la phase négative, alors même qu'elle était assez marquée, n'offrait pas autant d'inconvénients qu'on l'aurait présumé, et on s'est convaincu en outre que divers vaccins, particulièrement dans les infections pyogènes, pouvaient être administrés avec avantage à des doses supérieures à celles primitivement fixées.

Nous donnerons plus loin un aperçu clinique sur quelques résultats obtenus par l'application des vaccins utilisés par nous, toutes les fois qu'il nous a été possible de le faire (1).

Affections pyogènes. — C'est dans ce vaste champ de maladies que les succès de la bactériothérapie s'affirment les plus probants et les plus constants ; nous pourrions même dire, sans être taxés d'exagération, que c'est le triomphe de la vaccinothérapie curative.

Dans les affections locales provoquées par les pyogènes, si l'on prend par exemple depuis l'infection initiale du doigt, du simple panaris, aux complications quelquefois plus ou moins graves qui peuvent en résulter, on se rend compte à quels dangers se trouvaient exposés les malades, avant les vaccins, par l'extension des phénomènes inflammatoires, malgré les soins chirurgicaux les plus éclairés.

Devant les résultats obtenus, nous avons résolument adopté comme règle de conduite, chez tout malade qui se présente au service de la consultation avec une menace d'infection locale (abcès, phlegmon, lymphangite, etc.), l'application systématique de la vaccinothérapie. De tous les vaccins employés, le bouillon Delbet est celui qui nous a donné les effets les plus constants et les plus rapides, injecté à des doses variant de 2 à 4 centimètres cubes selon le résultat que l'on désire obtenir, et selon la résistance présumée du malade. Considération importante : plus le sujet est jeune, mieux il supporte le vaccin, à doses égales. Le symptôme principal que vous signale le malade déjà deux à quatre heures après l'injection, c'est la sédation manifeste de la douleur.

On peut assister, dans certains cas pris bien au début, à la rétrocession complète des phénomènes inflammatoires sans avoir besoin du bistouri, et lorsqu'on y aura recours le mal sera localisé et le traitement chirurgical, aidé toujours par le vaccin, hâtera considérablement la guérison.

Dans les infections mammaires par exemple, nous avons obtenu des résultats analogues à ceux signalés par Zalberg (Thèse de Paris, 1922), et Balard à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux. La vaccinothérapie doit être employée dès que, pour une raison quelconque, il y a la moindre menace de suppuration de la glande. Appliquée au début, cette méthode suffit à elle seule, sans compresses chaudes ou froides, à produire la résolution du processus infectieux, en faisant disparaître avec la douleur les symptômes inflammatoires. Il en résulte que, si on n'obtient pas une rétrocession définitive, on assiste alors à une limitation du mal le réduisant à une petite collection purulente qu'une légère incision fera évacuer. Dans l'anthrax, le Delbet réagit mieux que le vaccin staphylococcique seul, en produisant une réaction plus grande de la douleur, et il contribue mieux à atténuer les phénomènes inflammatoires de l'induration périphérique. On doit

(1) Nous remercions les maisons Carrion, Poulenc et Gremy, qui, soit directement, soit par l'entremise de leurs représentants, nous ont fourni les moyens d'appliquer cette précieuse médication.

persister avec les injections même *journellement* si possible, en variant les doses, car elles empêchent l'extension du mal et l'action du vaccin se manifeste d'autre part en facilitant le traitement chirurgical par l'élimination des bourbillons et la cicatrisation plus rapide de la plaie.

Mon ancien collègue de l'hôpital, le chirurgien Tzastanis, a observé que, chez les diabétiques, plus la réaction des vaccins aura été vive, plus ces malades ont une chance de s'en tirer, tandis que dans deux ou trois cas où la réaction a été nulle ou presque nulle, ces diabétiques ont succombé.

Dans les adénites ou adéno-phlegmons, nous avons obtenu des succès incontestables. Dans la plupart des adénites, principalement de la région inguinale, avec ou sans menace d'adéno-phlegmon, nous avons constaté dans plusieurs cas la régression de l'inflammation sans ponction ni bistouri. Dans les lymphangites avec traînées inflammatoires aux bras et aux jambes, le vaccin Delbet et les vaccins de Carrion contribuent par leur efficacité soit à enrayer le mal, soit à le localiser ; il en est de même dans les infections à aspect érysipélatiforme. Je ne veux point terminer ce très court aperçu sans faire une remarque qui mérite d'attirer l'attention : à part le gros avantage pour le malade, le bénéfice pécuniaire pour un service comme celui d'une consultation externe ou d'un hôpital, d'employer les vaccins (un même tube peut souvent servir pour deux ou trois malades même). Je ne cite qu'un exemple : l'abcès du sein ; en dehors de la chance que le malade peut avoir d'échapper à l'intervention, la durée des pansements est raccourcie de moitié ; ainsi, le prix de revient de chaque malade sera sensiblement diminué.

Coqueluche. — Le vaccin anticoquelucheux n'avait pas donné, jusqu'à présent, les résultats attendus ; à notre avis, l'insuccès provient des doses insuffisantes, puis de la bronchite consécutive qui s'ajoute très fréquemment chez les petits malades, entretenant ainsi un éréthisme de toux. Dans cette affection, si contagieuse pour les enfants, il faut envisager la vaccination préventive. Des médecins anglais utilisent des vaccins jusqu'à 2 milliards, entre autres ceux de la maison Parke et Davis, et dont l'efficacité, d'après eux, est incontestable. Les doses vaccinales injectées jusqu'à présent étant insuffisantes, la maison Carrion a bien voulu nous faire un vaccin anticoquelucheux mixte aux doses suivantes : 1 milliard et 5 milliards, la moitié en coquelucheux et l'autre moitié en divers microbes des voies respiratoires.

Aux petits malades qui se présentent, quelle que soit la période de la coqueluche, on injecte un demi-milliard ou plus, selon l'âge, en association avec 2 à 3 grammes de lait (lactoprotéide de Carrion).

Dès le lendemain de la première injection, les enfants vont d'autant mieux que la réaction a été plus forte ; le premier symptôme d'amélioration qui se manifeste, c'est la diminution considérable des vomissements. La quinte est moins forte, souvent la fréquence en est diminuée, même du tiers ou de la moitié. En général, après cinq, six et sept injections de vaccin associé, *faites journellement*, en augmentant aussi les doses pour arriver jusqu'à 5 milliards, les malades s'améliorent au point que beaucoup ne reviennent plus réclamer les soins de l'hôpital. La mère, devant l'amélioration qui se produit, considère inutile de l'amener encore. Nous pensons que, par cette formule mixte, on arrive à empêcher ou à diminuer les complications broncho-pulmonaires de la coqueluche et, pour notre part, nous n'avons pas eu à constater, à part un peu de bronchite, aucune broncho-pneumonie, chez une centaine d'enfants environ qui ont subi ce nouveau traitement vaccinal associé.

Le lait seul ou le vaccin n'ont pas donné les résultats aussi probants de l'association des deux produits. Aucune médication n'est administrée pendant la période des injections.

Complications de la blennorragie. — Nous ne pouvons que confirmer les résultats heureux obtenus par les nombreux auteurs qui ont employé la vaccinothérapie dans les complications du gonocoque. Tansard (1) signale des succès avec le lait seul ; pourtant, l'association des deux a donné un résultat bien supérieur.

Pour les malades encore au début d'une épididymite, il ne faut pas hésiter à leur injecter une dose initiale de 500 à 1 000 millions. Chez ces malades, à part la réaction fébrile et un malaise général quelquefois assez prononcé, ils éprouvent le sentiment qu'un « travail » se fait au siège du mal ; souvent même les douleurs peuvent augmenter, mais vingt-quatre à quarante-huit heures après ils se sentent bien mieux. La palpation indique une amélioration : surtout c'est l'élément douleur qui cède le premier. Mais, si on ne continue pas le vaccin, l'orchite, qui n'est pas guérie, peut s'établir de nouveau avec plus d'intensité. Chez les malades qui se présentent avec leur orchite dans la période d'état, nous injectons de 2 à 5 grammes de lactoprotéide Carrion en association avec le vaccin gonococcique, 500 à 1 000 mil-

(1) Cet article était rédigé lorsqu'a paru celui de Tansard sur la même association.

lions selon les malades. La réaction peut quelquefois être assez intense pendant trois à quatre heures, mais l'amélioration est immédiate, et l'action décongestionnante est manifeste : l'action sur la douleur est ainsi un fait caractéristique. Bien des malades peuvent marcher facilement dès le lendemain.

Le testicule diminue de volume ; quelquefois, après une seconde ou une troisième de ces injections combinées, le malade ne revient plus réclamer les soins de l'hôpital.

Nous n'avons pas souvent l'occasion d'employer le vaccin antigonococcique dans les prostatites et les cystites aiguës ; dans les quelques cas où le vaccin a été administré en association avec le lait, les malades, après trois ou quatre injections, négligent de venir réclamer les soins de l'hôpital ; cela indique un résultat favorable.

Nous pensons que la vaccinothérapie combinée avec l'injection de lait, dans les états aigus provoqués par les complications du gonocoque, procure au malade, à part une guérison plus rapide, le soulagement de la douleur si pénible qui était calmée auparavant avec la piqûre de morphine si peu souhaitable.

Gynécologie. — Le plus grand nombre de femmes que nous avons à soigner sont atteintes de métrites et d'inflammations aiguës ou chroniques des annexes. Les vaccins, dans les affections annexielles, les salpingites principalement, produisent des effets thérapeutiques dont les résultats ont été consignés par quelques auteurs, Cotte (de Lyon) entre autres ; Cazin et Danysz ont soigné avec succès les affections gynécologiques à l'aide d'auto-vaccins en injections et par voie buccale. L'efficacité des vaccins se manifeste sur l'élément douleur d'une façon que nous qualifierons de remarquable.

Après trois ou quatre injections on peut nettement constater l'amélioration au toucher, malgré la persistance d'une sensibilité indiquant que la guérison n'est pas complète. Nous employons soit l'utéro-vaccin de Carrion, soit le vaccin de Gremy, mais celui-ci à des doses bien plus fortes que celles indiquées, car on doit chercher à provoquer une réaction fébrile, un « choc » dont les résultats ne seront que meilleurs au point de vue local. Nous devons noter que la très grande majorité de ces femmes à annexes infectées souffrent de métrite concomitante sur laquelle les vaccins, sans traitement local approprié, ont peu d'effet.

C'est sur les annexes et leur état congestif entretenu par le catarrhe utérin que les vaccins agissent en atténuant la sensibilité et l'inflammation péri-utérine.

Ainsi, nous avons obtenu des améliorations remarquables dans les annexites aiguës avec l'association de lait et de vaccin. Dès le lendemain, la femme ne se plaint pas de son ventre, surtout si la réaction a été forte.

Le Delbet également nous a donné d'excellents résultats. Il a été employé sans lait.

Notons l'efficacité des vaccins gonococciques dans les bartholinites ; nous avons obtenu la rétrocession complète des phénomènes inflammatoires dans deux ou trois cas.

Ce qui importe à notre avis, chez ces femmes de la classe laborieuse, c'est de leur procurer le moyen d'obtenir un soulagement même éphémère assez rapide pour qu'elles puissent reprendre leur travail et les occupations de leur ménage ; ce n'est que par la vaccinothérapie que l'on peut y arriver.

Conclusions. — Les phénomènes cliniques observés par de nombreux auteurs, d'un effet si immédiat et qui se traduisent par une sorte de crise ou choc produisant la guérison, semble indiquer que les microbes des vaccins préparés au laboratoire subissent des transformations et agissent d'une certaine *manière autre qu'un antigène simple* (spécifique). Il se pourrait qu'en utilisant des microbes de convalescents par exemple, ou ceux qui ont subi la crise, comme chez un pneumonique ou un typhoïdique par exemple, on gagnerait peut-être une étape dans la préparation microbienne vaccinale curative. Ainsi, avec des souches de microbes en voie déjà de préparation, on obtiendrait peut-être des corps microbiens plus aptes encore à produire cette crise « anticipée » de guérison.

L'association de la protéine non microbienne (lait par exemple) au vaccin, en une injection simultanée, produit des effets bien supérieurs à ceux que l'on obtient avec chacune des deux substances isolément.

RECUEIL DE FAITS

OSTÉITES-PÉRIOSTITES CONSÉCUTIVES A UNE FIÈVRE ÉBERTHIENNE

A propos de deux cas.

PAR

le Dr R. MELCHIOR
de Thionville.

Les périostites, ostéomyélites consécutives à une fièvre éberthienne sont connues depuis longtemps. Elles ont été signalées une première fois par Droin, Chassaignac. Une étude plus complète en a été donnée par Keen, d'après des observations personnelles, ainsi que par Mercier qui a constaté cette complication chez des sujets jeunes, sous une forme légère non suppurative. L'évolution des cas observés par Keen fut plus sérieuse. Ici on relate la formation de séquestres et de trajets fistuleux. Levesque a opéré des nécroses multiples, qui apparaissaient simultanément ou successivement en plusieurs points. François et Demoulin décrivent diverses formes anatomo-pathologiques : hyperostose simple, hyperostose avec suppuration, hyperostose avec suppuration et nécrose, hyperostose avec nécrose.

Nous venons d'observer deux cas de complications osseuses après une fièvre éberthienne. Il nous a paru intéressant de les signaler, non pas qu'ils présentent une évolution bien à part des cas décrits ; c'est surtout pour apporter des points d'appui dans la discussion du traitement, soulevée au Congrès chirurgical de Strasbourg (1921), puis à la Société médicale des hôpitaux, puis en dernier lieu à l'Académie de médecine de Paris. Voici le premier :

Le 19 juillet s'est présenté à notre consultation un jeune homme de vingt ans, qui se plaignait de céphalées et de courbature générale ; il accusait de fortes douleurs dans le flanc droit, cependant il n'avait pas vomi ; la température était de 37°,2. Nous gardâmes le malade en observation.

Et déjà le lendemain la température s'élevait à 40° avec un pouls de 90. La dolorosité dans le flanc droit était plus étendue. Nous pensâmes à une fièvre typhoïde et nous reçûmes confirmation de notre diagnostic par l'examen bactériologique, qui constata des bacilles d'Éberth.

L'évolution de ce cas fut des plus typiques. Une fièvre continue oscillant entre 39° et 40° persista jusqu'au quinzième jour de la maladie. Vers la même époque, sans que je puisse préciser la date exacte, la garde-malade laissa tomber une bouillotte remplie d'eau sur la crête du tibia de notre patient. Celui-ci accusa immédiatement de fortes douleurs à cet endroit, qui disparurent en quelques jours. Vers le trente-deuxième jour de sa maladie, la fièvre disparaissait complètement. Il recommençait à s'alimenter d'une façon normale et se levait tous les jours quelques heures. Nous le revîmes le quarante et unième jour de sa maladie ; il nous accusa une dolorosité dans les petites articulations des doigts, ainsi que dans le poignet des deux mains. Ces malaises se dissipèrent rapidement.

Voilà que le 2 septembre, donc exactement le quarante-septième jour de sa maladie, il nous fit une poussée de 40° et accusa de fortes douleurs dans la jambe gauche, exactement à l'endroit où la maladresse de la garde-malade avait laissé tomber la bouillotte. Appelé de suite, nous constatâmes de la tuméfaction, de la rougeur, de la fluctuation. En pressant fortement sur la crête du tibia, le malade accusait des douleurs insurmontables.

Nous fîmes une radiographie qui démontra deux choses. Le périoste semblait décollé sur une étendue de 10 centimètres environ. Au même endroit on apercevait deux fortes traînées dans la *compacta* de l'os. La moelle osseuse ne semblait pas atteinte.

Nous conclûmes donc à une ostéite-périostite. Vu la fluctuation, nous nous décidâmes d'intervenir, et pour le moment, de ne pas toucher à l'os.

Pendant l'opération qui fut pratiquée le 4 septembre en anesthésie générale, nous constatâmes une dénudation du périoste sur une surface de 10 centimètres environ. De la profondeur sourdait un pus extrêmement lié. On en préleva quelques gouttelettes pour examen microscopique. L'opération se termina bien vite, car on se borna à tamponner la plaie avec de la gaze iodoformée. Nous mîmes la jambe sur une gouttière.

L'examen bactériologique du pus prélevé pendant l'opération montra des bacilles Gram-négatifs, aucun staphylocoque, aucun streptocoque.

L'évolution du cas fut très simple. La température baissa immédiatement. Elle se maintint dans la suite vers 37°. Les douleurs disparurent. Nous laissâmes la plaie se refermer petit à petit. Le 25 septembre, le malade quitta l'hôpital, le périoste étant complètement recouvert par des bourgeons charnus.

Aujourd'hui le malade marche. Une nouvelle radiographie a montré une *restitutio ad integrum* de l'os.

Le second cas analogue que nous avons vu a été traité par le Dr Kirsch, assistant à l'hôpital de Thionville.

Après une fièvre typhoïde à bacilles d'Éberth, pendant la convalescence, le malade se plaignit de fortes douleurs dans la jambe gauche. Rougeur, tuméfaction, dolorosité de la crête du tibia furent les symptômes qui permirent de poser le diagnostic de périostite. Dans ce cas-ci on ne constata pas de fluctuation. On se borna à ordonner comme traitement un repos absolu de la jambe. Après quelques semaines le malade n'accusa plus de douleurs ; il put reprendre ses occupations. Il eut cependant une légère rechute, qui se dissipa également par le repos.

Voilà les deux cas qui vont nous permettre de discuter le traitement que l'on doit instituer dans les cas de périostite, ostéite post-typhique.

De tout temps on a demandé deux choses à un traitement rationnel.

Celui-ci doit, s'il le peut, combattre directement la maladie en s'attaquant à la cause. Et en second lieu il doit favoriser l'état de défense et de réaction de l'organisme vis-à-vis de l'agent pathogène. En d'autres mots, le traitement doit être agressif ou défensif.

Il y a quelques années encore on se bornait, dans le traitement des affections ostéomyélitiques, à la défense. Le traitement chirurgical, qui comportait de larges incisions des abcès sous-périostés, des trépanations de l'os, des curettages et mises à nu de la cavité médullaire, cherchait bien à rendre inoffensives et à détruire les bactéries des surfaces qu'elle venait de mettre à découvert, mais elle ne réalisait pas la désinfection de l'os, n'ayant aucune action sur l'agent pathogène qui poussait dans un milieu de culture propice, la moelle osseuse, et qui se cachait dans le bulbe spongieux et les canaux de Havers et narguait tous les antiseptiques. La chirurgie ne faisait que pallier à une intoxication de l'organisme, à une infection généralisée. C'est encore l'organisme lui-même qui était obligé de former des anticorps, des antitoxines spécifiques et, après une lutte longue et acharnée, maîtrisait le microbe dans son évolution, le tuait ou le rendait inoffensif.

Le laboratoire a mis en évidence tous ces processus de défense, agglutinines, bactériolysines, précipitines, opsonines, etc., et nous nous bornerons à les citer.

Le germe pathogène de l'affection ostéomyélitique commune — le staphylocoque doré — étant connu déjà depuis bien longtemps, ce n'est que dans ces dernières années que l'on tenta un traitement spécifique par la vaccinothérapie et par la sérothérapie.

Cette dernière, qui consiste à apporter dans le combat des moyens de défense spécifiques prélevés sur un autre organisme, resta inefficace. Elle fut tentée par Thomas, en 1913, et par Salimbeni. Ces deux chercheurs n'arrivèrent pas à fabriquer un sérum antistaphylococcique actif et, dans la suite, la sérothérapie fut complètement délaissée. Cet échec est dû à la difficulté de trouver un animal susceptible ; le cobaye, la souris sont très réfractaires, le lapin seul peut être contaminé à des doses massives en injection intrapéritonéale. Nous ignorons si on a déjà tenté le traitement par le sérum de convalescents. Il nous semble que celui-ci doit donner d'aussi bons résultats que la vaccinothérapie. M. Grégoire a bien essayé la transfusion totale du sang de convalescents, mais il a vu des accidents très graves, de sorte qu'il a laissé ce traitement de côté.

La vaccinothérapie, qui stimule la défense de l'organisme en l'excitant à fabriquer des anticorps en grande quantité, fut utilisée avec plus de succès.

M. Jules Courmont et Rodel furent les premiers qui pratiquèrent la vaccination antistaphylococcique sur des animaux de laboratoire. Reade relata dans le *British Journal of children's Diseases*, en 1911, une ostéomyélite qu'il avait guérie par la vaccinothérapie. En France, ce fut M. Grégoire qui entreprit le premier la vaccinothérapie des affections ostéomyélitiques. Il rapporte à la Société de chirurgie 17 cas d'ostéomyélite aiguë guéris sans opération par la méthode immunisante.

D'autres reprirent cette méthode et signalèrent des résultats ; parmi ceux-ci, MM. Ombrédanne, Mouchet, Broca.

C'est au Congrès de chirurgie de Strasbourg de l'année 1921 qu'on dressa le bilan de la vaccinothérapie dans les affections ostéomyélitiques en général. M. Debrez (de Liége) y signala que la spécifité des vaccins était fondamentale. M. Raymond Grégoire (de Paris) y conclut, après un rapport bien documenté, que dans beaucoup de cas la vaccinothérapie guérissait sans acte chirurgical. La ponction, l'incision resteraient indiquées dans les formes septicémiques où l'état général du malade serait influencé par l'absorption des produits de nécrose et des détritus cellulaires de l'endroit infecté. Dans tous les cas, même ceux qui seraient traités par la trépanation osseuse, le traitement par vaccins serait un bon adjuvant. L'impression générale est le mieux rendue par l'expression de M. Delbet, « que dans la lutte contre les pyogènes, les méthodes les plus fécondes sont celles qui, basées sur les notions d'immunité, cherchent à reproduire artificiellement dans l'organisme les conditions qu'emploie cet organisme pour acquérir l'immunisation ».

Au même Congrès, M. Debrez concluait pour les affections ostéomyélitiques typhiques, qu'elles bénéficiaient largement de la vaccination seule ou combinée.

En laissant de côté les citations multiples signalées depuis, des bienfaits de la vaccinothérapie de ces affections en général, relevons quelques observations d'ostéomyélites post-typhiques et voyons le traitement suivi.

M. P. Émile-Weil, en parlant à la Société médicale des hôpitaux le 8 avril 1921 des ostéites typhiques, paratyphiques et des ostéites post-typhiques, insista sur la nécessité de dépister très précocement la nature des ostéites survenant dans la convalescence. Après avoir établi la nature de l'agent pathogène, il faut avoir recours, suivant

les cas, au vaccin éberthien, au vaccin paratyphique B et parfois au T.A.B. M. P. E.-Weil dit avoir observé 18 cas dus au bacille d'Éberth. L'ostéite au para B serait exceptionnelle. Le para A n'en donnerait pas. Le vaccin à bacilles d'Éberth seul devrait être employé d'abord, le vaccin T.A.B. ultérieurement, seulement en cas d'échec.

C'est à la séance de l'Académie de médecine du 9 mai 1922 que M. H. Vincent décrit de nouveau cette complication récente ou tardive des infections à bacille typhique. Dans la partie de son rapport qu'il réserve au traitement, il nous dit que, pour la plupart du temps, le traitement chirurgical ou médical ne donne qu'un effet incomplet et que seule la vaccinothérapie donne, par contre, des résultats très efficaces. Une trentaine de cas seraient enregistrés et auraient donné une guérison complète, ainsi traités.

A la Société de chirurgie du 21 mars 1923, on signale une ostéite typhique du radius, observée sur une femme de vingt-cinq ans, qui remontait à dix ans et qui avait débuté aussitôt après une fièvre éberthienne. M. André Martin l'a guérie par un évidement osseux combiné à la vaccinothérapie.

Voilà des faits bien probants de guérison qui auraient pu nous tenter d'instituer un traitement de nos deux cas par le vaccin éberthien. Mais nous sommes resté, malgré tout, fidèle à l'enseignement donné par M. Forgues, qui préconise comme traitement unique le repos absolu, sauf quelques incisions superficielles en cas de collection purulente. Et avec raison. Nous nous sommes demandé pourquoi provoquer une réaction de l'organisme par un vaccin éberthien quand, quelques semaines auparavant, l'organisme en entier s'est défendu pendant une longue durée contre le bacille d'Éberth. Les anticorps formés pendant la durée de la fièvre typhoïde nous semblent dépasser de beaucoup en quantité et en activité les quelques anticorps fournis par une réaction contre un vaccin atténué. Cette réflexion faite, le repos absolu ordonné, nos malades guérirent dans un laps de temps minime.

Loin de nous l'idée de vouloir rejeter en entier le traitement par vaccin des affections ostéo-périostiques post-typhiques. La clinique nous enseigne qu'il y a une évolution différente dans beaucoup de cas. Nous croyons pouvoir attribuer cet aspect clinique différent aux germes pathogènes variables qui provoquent cette affection.

On peut classer au point de vue bactériologique les périostites-ostéites post-typhiques en trois catégories.

I. La première catégorie comprendra les formes typhiques pures qui seront :

Ou *a*) éberthienne ;

Ou *b*) paratyphique B.

II. Il existe en second lieu des formes staphylococciques pures, qui peuvent survenir et qu'on a signalées après une fièvre typhoïde.

III. Dans le troisième groupe on mettra tous les cas où l'on aura rencontré une association microbienne de typhique et de staphylocoque.

La vaccinothérapie reste indiquée pour les formes II et III. Elle peut être de grande utilité, même pour les formes I, mais à évolution chronique, semblables au cas relaté par M. A. Martin à la Société de chirurgie de Paris.

Ceci posé, il reste une difficulté à résoudre : c'est de savoir dans laquelle des trois catégories on classera le cas qui se présente.

Chaque fois que l'on pourra faire un prélèvement de pus, l'examen bactériologique tranchera la question. L'observation clinique facilitera notre tâche pour les autres cas. Une complication osseuse post-typhique ne se calmant pas par le repos et présentant des symptômes généraux persistants, n'est pas due au microbe primitif de l'affection, qui, lui, est très peu virulent et est facilement rendu inoffensif par les anticorps accumulés dans l'organisme.

Résumé. — Il existe des complications osseuses post-typhiques. Ces affections se localisent de préférence à un endroit de l'organisme où un traumatisme précédent, même léger — chute d'une bouillotte, — a créé un *locus minoris resistentiæ*.

Les complications osseuses qui sont dues au même microbe pathogène guérissent d'elles-mêmes par le repos absolu, l'organisme étant préparé à la lutte par l'affection antérieure.

Quand il y a association microbienne ou que d'autres microbes entrent en ligne de compte, la vaccinothérapie est souveraine (1).

(1) BIBLIOGRAPHIE. — KIEN, On the surgical complications and sequels of the continued fevers (*Washington Smithsonian Institut*, avril 1877).

LÉVÊQUE, Des complications dans la convalescence de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris 1881, n° 136.

Compte rendu du Congrès de chirurgie de Strasbourg, 1921.

R. GRÉGOIRE, Le traitement de l'ostéomyélite de croissance par les vaccins antistaphylococciques (*Archives médico-chirurgicales de province*, 1921, n° 8).

ÉMILE WEIL, Ostéites typhiques-paratyphiques et ostéites post-typhiques (*Société médicale des hôpitaux*, 8 avril 1921).

H. VINCENT, Le traitement des ostéopathies typhoïdiques par la vaccinothérapie (*Académie de médecine*, 9 mai 1922).

BIGART et TRÈVES, Ostéo-périostite avec abcès du tibia traitée par le vaccin de Pierre Delbet (*Société de pédiatrie*, 20 mars 1923).

A. MARTIN, Ostéite typhique du radius (*Société de chirurgie*, 21 mars 1923).

OKINKZYC, Ostéomyélite de la hanche et vaccination (*Société de chirurgie*, 27 février 1924).

PIERRE DELBET, MOCQUOT et MOINAUD, Tentatives de vaccinothérapie locale (*Revue de chirurgie*, 1924, n° 5).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un cas de sarcome congénital du bras chez un nouveau-né. Curiethérapie ; guérison.

Les sarcomes congénitaux sont exceptionnels chez le nourrisson ; en 1905, il n'en existait que 25 cas authentiques dans la littérature médicale. Aussi l'observation rapportée par BESSON et D'HALLUIN (*Journal des sciences médicales de Lille*, 16 novembre 1924) retient-elle l'attention.

Un nourrisson de deux mois présente, depuis sa naissance, à la partie supérieure du bras gauche, une tuméfaction volumineuse, haute de 9cm,5, ayant une circonférence de 23 centimètres, arrondie, sillonnée de grosses veines, violacée à son pôle inférieur, presque fluctuante au centre.

Le diagnostic de sarcome fuso-cellulaire est porté après examen anatomo-pathologique de fragments prélevés au cours d'une intervention primitivement faite dans le but d'évacuer un hématome.

L'état général devient rapidement grave ; la mère refusant qu'une ablation de la tumeur soit tentée, un traitement par le radium est institué : la surface correspondant à la tumeur fut divisée en huit secteurs qui furent irradiés successivement, la durée d'irradiation variant selon l'activité de l'appareil (6, 9 ou 10 milligrammes de bromure de radium répartis sur une surface active de 160 ou 400 millimètres carrés), et la grosseur de la tumeur au point considéré.

En raison de la sphéricité du bras, l'irradiation des divers secteurs eut cet heureux résultat de concentrer les radiations vers la masse centrale, réalisant ainsi une véritable irradiation en feu croisé. Le résultat se manifesta avec évidence au bout de trois semaines environ et l'action du radium se prolongea durant plusieurs mois. Trois mois après le début du traitement, la guérison était complète.

Les auteurs insistent sur la localisation peu fréquente de ce sarcome, la plupart des tumeurs malignes congénitales atteignant en effet la région lombaire, et sur l'aspect clinique du néoplasme qui avait l'apparence d'un hématome.

Le point le plus intéressant de cette observation est, dans un cas aussi critique, le succès complet de la curiethérapie externe, succès maintenu intégralement *depuis trois ans*, sans mutilation : c'est peut-être le premier cas de guérison stable d'un sarcome fuso-cellulaire.

P. BLAMOUTIER.

La valeur des colorations vitales en clinique.

Dans ce travail réalisé à la Fondation Mayo, BENJAMIN HAGER (de Rochester) (*The Journal of Laboratory and clinical medicine*, août 1924) rappelle les facteurs physico-chimiques de la nutrition cellulaire qui lui paraissent conditionner certaines colorations électives : il s'agissait surtout de phénomènes d'ionisation. Les protéines et les composés phosphorés de la cellule vivante constituent des ions de charge négative qui se combinent électivement aux colorants neutres ou basiques ; la mort, en modifiant ces propriétés, permet alors l'imprégnation des éléments cellulaires par les colorants acides.

Dans le groupe des colorants basiques, les uns, comme le bleu de méthylène, sont toxiques, les autres (rouge neutre) ne le sont pas. Les premiers permettent de suivre pendant quelques minutes, dans de bonnes conditions, l'activité d'une cellule blanche et montrent les modifications des granulations périnucléaires et des émissions de pseudopodes. Avec les colorants non toxiques, dans les mêmes conditions de chaleur et d'hydratation, on peut observer la vie des éléments cellulaires pendant plusieurs heures : l'auteur a pu suivre le pouvoir phagocytaire de certaines cellules vis-à-vis de germes pathogènes. D'où des applications pratiques fréquentes à la « Mayo Clinic » pour l'étude du sang, des sérosités, de l'activité des cellules néoplasiques, et qui permettent de saisir sur le vif la vie des tissus ou les réactions défensives de l'organisme.

N. PÉRON.

A propos de l'influence du parasympathique sur la glycémie.

Le chiffre de la glucose sanguine, à part quelques variations physiologiques, est normalement fixé. Facilement diffusible, cette substance obéit dans l'organisme aux lois de l'osmose. Quant à la constance du taux de la glycémie, elle est sous l'influence du système nerveux végétatif (Dr FRAILE, *Los Progresos de la Clinica*, octobre 1924). On connaît les expériences de Bornstein qui, injectant à des chiens des toxiques à affinité parasympathique (pilocarpine physiostygmine), a obtenu des hyperglycémies manifestes, bien que moins accentuées que celles que l'on obtient avec l'adrénaline. Cependant, l'auteur, dans ces mêmes conditions, a noté, au contraire, une hypoglycémie plus ou moins marquée. Avec l'adrénaline, toutefois, l'hyperglycémie était manifeste.

Les poisons parasympathiques semblent se différencier des toxiques à action proprement sympathique en ce que les premiers produisent une augmentation du quotient respiratoire, attribuée à une hyperactivité de la combustion des hydrocarbones, phénomènes qui manquent dans les seconds.

Il y a lieu de penser que l'action fondamentale des poisons parasympathiques consiste dans une tendance à activer la combustion des sucres sans intervenir directement sur le glycogène hépatique. Mais comme cette combustion exagérée fait disparaître une certaine quantité de la glycose sanguine, le foie répond à ce déficit, en mobilisant son glycogène pour ramener la glycémie à ses limites normales.

Suivant la capacité réactionnelle du foie, chez chaque individu en particulier, la quantité de glucose libéré sera juste suffisante pour rétablir l'équilibre, ou bien ce dernier sera rompu en plus ou en moins.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Angine de poitrine et traitement chirurgical.

Contrairement à l'hypothèse dite aortique émise par Clifford, Albutt, Smith, Wenckebach et Vaquez, qui voient dans l'angine de poitrine uniquement une distension aortique, DANIELOPOLU est d'avis qu'elle est d'origine plus complexe (*Brit. med. Journ.*, 27 septembre 1924). Elle naîtrait d'une perturbation dans les rapports du travail du myocarde et de la quantité de sang envoyée aux artères coronaires, trouble qui peut survenir avec un cœur normal, mais qui a plus de raison de se produire lors d'une obstruction des artères coronaires. La circulation ainsi gênée amène une intoxication du myocarde ; des substances toxiques s'accumulent qui irritent les fibres des nerfs sensitifs dans le myocarde ; tant que l'irritation est faible, aucune douleur n'en résulte, mais seulement des réflexes passant le long des fibres des

nerfs excitateurs et dépresseurs. L'accélération du cœur et l'élévation de la tension prouvent d'ailleurs que ce sont les réflexes d'excitation qui dominent, en augmentant le travail du cœur activé par l'intoxication du myocarde. L'irritation augmente et la douleur apparaît, ainsi que des troubles moteurs, des irrégularités, des battements, l'arrêt du cœur. Pour briser ce cercle vicieux, il faudrait la rupture de ces canaux sensitifs qui conduisent les réflexes. C'est alors que se pose la question de l'intervention chirurgicale. Il n'y a pas à nier que les résultats obtenus jusqu'ici ne sont pas très encourageants ; l'opération, telle qu'elle a été préconisée par T. Jonnesco, a été suivie de mort dans 60 p. 100 des cas, et semble prouver que l'ablation du ganglion sympathique inférieur dans l'angine de poitrine est souvent mortelle. D'autres opérations ont été proposées : section de la chaîne sympathique cervicale, section du premier nerf cervical sympathique, section du nerf d'Hofer (dont une racine émerge du vague et l'autre du nerf laryngé supérieur et passe à travers le thorax). Toutes ces opérations amènent une rémission relative et passagère. Il suggère la section de la corde cervicale sympathique et du nerf vertébral au-dessus du ganglion cervical inférieur, de manière à couper un grand nombre les fibres sensitives ascensionnelles qui jouent un si grand rôle dans le déclenchement de l'attaque, tout en préservant les nerfs centrifuges importants.

E. TERRIS.

Les arsenicaux et l'appareil de la vision.

L'opportunité du traitement des syphilitiques par l'arsenic est une question encore assez discutée (T. BLANCO, *Société d'ophtalmologie hispano-américaine*, XIIe assemblée). Certains rendent ce médicament responsable de nombreuses complications : papillites, névrites ou neurorétinites, iritis, choroïdites plastiques, paralysies oculaires. D'autres estiment que seule l'infection tréponémique doit être incriminée dans la genèse de ces lésions et que l'arsenic doit être tenu pour une de nos meilleures armes contre la syphilis.

L'auteur insiste : 1° Sur la nécessité de soumettre les syphilitiques à des examens périodiques de leurs yeux, qui souvent permettront de découvrir des lésions ne donnant lieu à aucun symptôme clinique.

2° Sur la prudence qui doit être nécessaire dans l'administration du médicament, les petites doses répétées devant, en règle générale, être préférées aux doses massives plus espacées ;

3° Sur la nécessité de laisser à l'organisme des périodes de repos, et ceci quel que soit le traitement employé ;

4° Sur l'intérêt qu'il y a à interrompre les traitements arsenicaux ou mercuriels, quand le malade est menacé d'atrophie nerveuse, les médicaments en usage pouvant augmenter l'intoxication de l'organisme et précipiter ainsi l'apparition de la cécité.

On voit, par ces lignes, combien l'unité des opinions est encore peu faite.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Sympathicectomie périartérielle.

La base de la théorie de la sympathicectomie périartérielle remonte aux découvertes de Claude Bernard. Son utilisation pratique possible a été reconnue pour la première fois par Leriche (de Lyon), et depuis pratiquée à plusieurs reprises. KENNETT BLACK publie les résultats de dix opérations pratiquées par lui pour des ulcérations aux extrémités inférieures, dont trois causées par la lèpre. Les dix interventions ont abouti soit à une guérison complète, soit à une amélioration notable, sans qu'il soit jamais survenu de complications. Elles sont de date encore trop récente pour qu'on puisse affirmer qu'aucun anévrysme n'en résultera. Mais, outre qu'aucun cas d'anévrysme n'est rapporté dans la littérature, l'auteur estime qu'il n'y a pas lieu de le redouter, si l'opération a été soigneusement faite, en prenant toutes les précautions nécessaires pour ne pas endommager les revêtements musculaires de l'artère.

E. T.

L'appendicite anatomique.

On sait depuis longtemps que certaines dispositions anatomiques peuvent, occasionnellement, devenir le point de départ de lésions ou de troubles morbides auxquels on ne trouve pas d'autre explication que ces dispositions elles-mêmes. Cette proposition pourrait être illustrée par de multiples exemples au nombre desquels on trouverait certainement l'appendice.

VIGNARD (*Journal de médecine de Lyon*, 5 novembre 1924), après avoir fait cette remarque, reprend l'étude des dispositions anatomiques de l'appendice dans le but de chercher à éclairer l'étiologie de quelques manifestations pathologiques. Indépendamment des positions vicieuses que l'appendice peut occuper par rapport au cæcum et qui donnent souvent lieu à des accidents inflammatoires, on observe des dispositions intrinsèques de l'organe, d'ailleurs fort variables, qui semblent dues à un raccourcissement du bord d'insertion du méso-appendice, entraînant une torsion de l'organe sur lui-même (forme d'O, d'U, de V renversé, ou même, s'il est contourné plusieurs fois sur lui-même, de spires d'un pas de vis).

Du fait des modifications de calibre de l'organe, de la rétention, des troubles circulatoires, on voit souvent se greffer sur ces malformations anatomiques des lésions qui rappellent celles de l'appendicite chronique et peuvent aussi engendrer des accidents aigus.

A l'état pur et isolé, ces malformations, sans doute par le mécanisme du volvulus, se traduisent cliniquement par des symptômes de coliques douloureuses, survenant par crises, sans fièvre ni vomissements.

A la longue, on peut voir cependant se superposer à ces troubles mécaniques des symptômes d'appendicite vraie, aiguë ou chronique.

P. BLAMOUTIER.

Traitement de l'asthme infantile.

La symptomatologie de l'asthme chez l'enfant est assez différente de celle qui caractérise l'accès et l'attaque d'asthme chez l'adulte. LEREBOULLET (*Pédiatrie pratique*, 5 novembre 1924) le rappelle avant d'en aborder l'étude thérapeutique.

L'asthme infantile est une manifestation souvent déformée, au point de vue clinique, ayant volontiers le caractère d'une bronchite aiguë, voire même d'une broncho-pneumonie avec état fébrile marqué ; il doit être considéré comme une affection plutôt bénigne, destinée à disparaître d'elle-même après s'être reproduite un certain nombre de fois ; il s'associe parfois à l'eczéma, aux vomissements périodiques, il n'est qu'exceptionnellement lié à la tuberculose ou à la syphilis ; en revanche,

il survient volontiers chez les enfants lymphatiques et surtout chez les petits nerveux.

Au traitement classique de la bronchite aiguë et de la broncho-pneumonie sous le masque desquelles l'asthme évolue, il faudra adjoindre une thérapeutique plus directe, celle de l'hypervagotonie, basée sur l'emploi de l'adrénaline et de la belladone.

L'adrénaline, associée ou non à l'extrait hypophysaire, ainsi que l'extrait surrénal total, seront employés par voie hypodermique ; la belladone sera associée au drosera et à l'aconit.

Pour éviter la répétition des accès il faut, les jours suivants, continuer l'usage de l'adrénaline, donner en outre une légère dose d'ipéca (sirop de Desessartz), prescrire surtout la médication iodurée (20 à 30 centigrammes de KI par jour) et conseiller la médication révulsive et un régime alimentaire approprié, surtout lacto-végétarien.

L'attaque d'asthme une fois passée, il faudra instituer un traitement intercalaire qui s'adressera avant tout à la cause de l'asthme : hygiène générale, gymnastique respiratoire, traitement de l'adénopathie trachéo-bronchique, de l'helminthiase, de la colite, ou de l'appendicite, hydrothérapie, peptonothérapie, s'il y a une sensibilisation spéciale, vaccins polléniques, auto-sérothérapie ; conseiller une cure thermale à La Bourboule, au Mont-Dore, à Saint-Honoré.

P. Blamoutier.

Le problème du cancer.

A notre époque, tout le monde parle de cancer, mais bien peu de personnes connaissent les caractères essentiels de ce mal mystérieux, dont on meurt trop souvent parce qu'on est peu renseigné sur son début insidieux. Aussi y a-t-il lieu de recommander la lecture d'articles de vulgarisation, tel celui du Dr D'Halluin (*Revue des questions scientifiques*, janvier et avril 1924, 75 pages), qui exposent simplement et de façon intéressante un problème aussi complexe.

D'Halluin montre d'abord l'importance pratique du problème ; il étudie ensuite le cancer des plantes et des animaux, puis il expose l'état de nos connaissances sur le cancer chez l'homme. « Le cancer, c'est du « bolchevisme cellulaire » ; la cellule se rend indépendante pour se reproduire à son gré, elle refuse de travailler pour la collectivité ; ne songeant qu'à elle-même, elle se multiplie à l'infini, en puisant sa nourriture au sein de son hôte, engendrant un tissu de formation nouvelle qui infiltre, repousse et détruit les éléments nobles. » L'auteur fait ensuite l'examen des faits cliniques, montre les révélations de la médecine expérimentale (greffe, cancérisation provoquée), les enseignements du microscope qui permettent de concevoir une pathogénie du cancer et de discuter sa cause.

Envisageant ensuite la lutte contre le cancer, il montre sa nécessité, les moyens d'action à mettre en œuvre (thérapeutique chirurgicale ; radiations de courte longueur d'onde ; rayons X et radiations gamma ; médications internes) ; il critique les méthodes, dit ce qui a été fait à l'étranger et expose enfin ce qu'est, en France, l'organisation méthodique de la lutte contre le cancer.

P. Blamoutier.

Varicelle et virus III.

Poursuivant leurs études sur la varicelle et le virus III, Thomas M. Rivers et William S. Tillett (*Journ. of exp. med.*, 1er juin 1924) ont recherché les effets de ce virus injecté à des lapins. L'injection intradermique donne des résultats plus satisfaisants que ceux obtenus en étalant le virus sur la peau scarifiée. Elle produit chez le lapin une immunité de six mois au moins. Les injections intratesticulaires, intraveineuses, intracérébrales ou intranasales produisent la même immunité. Cette immunité n'est plus constatée si l'injection est faite avec un virus tué par la chaleur, non plus que si elle est faite à la suite d'une injection intraveineuse de 5 à 10 centimètres cubes de sérum de lapin immunisé. Mais, si ce sérum et le virus sont injectés au même endroit et au même temps, le sérum de lapin neutralise le virus III (virus distinct du virus de la vaccine et du virus de l'herpès). Le sang, le liquide de vésicule, les déjections nasales de malades ou de convalescents de varicelle n'immunisent pas le virus III chez des lapins, mais on a pu neutraliser le virus *in vitro* avec du sérum de convalescents ou de sujets sains, de même qu'avec le sérum de certains lapins normaux (20 p. 100). 15 p. 100 des lapins furent trouvés réfractaires au virus III. Les cobayes, les souris, les singes furent aussi trouvés réfractaires. Toutes ces réactions sérologiques ont été impuissantes à démontrer clairement un rapport étiologique entre le virus III et la varicelle.

E. T.

Viabilité du streptocoque hémolytique.

Plusieurs études ont déjà été faites sur les influences qu'exercent sur l'activité de la cellule vivante les constituants chimiques des liquides qui les entourent. Robertson, Sia et Woo avaient constaté l'action conservatrice de 0,1 p. 100 de gélatine dans les suspensions liquides de pneumocoque. Robertson et Zung-Dan-Zan (*Journ. of exp. med.*, 1er juin 1924) ont fait la même expérience sur le streptocoque. Ils ont constaté que, dans les solutions de gélatine-citrate, gélatine de Locke, le streptocoque peut vivre trois jours ou davantage à une température d'intérieur, ou douze heures ou davantage à la température d'« incubation » dans une dilution de 100 cocci par centimètre cube. La gélatine à 0,1 p. 100 maintient la vie de quinze à vingt-quatre heures. Il semble que la gélatine ait également une action protectrice contre les altérations mécaniques du processus de dilution. L'action toxique des substances salines, l'action lytique possible de l'eau, l'action autolytique des organismes eux-mêmes, sont seulement retardées par la présence de la gélatine ; elles se produisent un peu plus tard de la même manière qu'avec des solutions sans gélatine. La vie des streptocoques est maintenue dans les solutions de gélatine à travers une zone relativement large de concentration d'ions hydrogène.

E. Terris.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1925

PAR

P. LEREBOULLET
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin de l'hôpital
des Enfants-Malades.

et

M. LELONG
Interne à
l'hôpital
des Enfants-Malades.

Comme les années précédentes, nous limiterons cette revue à quelques travaux concernant la sémiologie, la pathologie et la thérapeutique des maladies des voies respiratoires. Les développements que nous avons donnés l'an dernier à l'étude des injections de lipiodol dans l'exploration de l'appareil broncho-pulmonaire, de l'insuffisance respiratoire, des broncho-pneumonies infantiles, de l'asthme nous dispensent d'entrer cette année dans de nouveaux détails à ce sujet. Nous insisterons surtout sur quelques travaux consacrés aux dilatations des bronches, à la gangrène pulmonaire, aux pleurésies à cholestérine, qui nous paraissent plus particulièrement dignes d'attention.

Anatomie, physiologie et sémiologie respiratoires.

L'armature élastique des bronches cartilagineuses. — A l'état sain, l'appareil des bronches cartilagineuses possède une triple armature de soutien : une gaine élastique, une musculeuse et une cartilagineuse. L'armature élastique a une importance anatomo-physiologique considérable ; à l'état pathologique, l'état élastique d'une bronchopathie chronique possède une valeur sémiologique de premier ordre. On comprend donc que le professeur Letulle se soit appliqué, dans une fort belle et complète étude (1), à exposer l'état normal et pathologique de cette armature élastique en mettant bien en relief ses modifications au cours des deux grandes infections spécifiques, la tuberculose et la syphilis.

La tuberculose n'a pas de prédilection pour les bronches : M. Letulle montre que lorsqu'elle attaque les bronches, elle produit rarement une mutilation totale de l'armature élastique; de plus, elle laisse des lésions folliculaires démonstratives dans le voisinage.

La syphilis a tout au contraire une prédilection manifeste pour les bronches. Les bronchopathies cartilagineuses syphilitiques sont remarquables par l'intensité extrême des altérations de leur armature élastique. Les moyennes ramifications sont surtout atteintes. L'aspect habituel est un état bronchectasique désordonné, par bosselures plus ou moins ampullaires, bien plus que sous la forme cylindroïde régulière. Les altérations de l'armature élastique imputables à la syphilis sont les unes atrophiques et mutilantes, les autres hyperplasiques, élastigènes. Le diagnostic anatomique différentiel entre la syphilis et la tuberculose broncho-pulmonaires serait ainsi basé sur de véritables signes pathognomoniques.

Analyse expérimentale de la respiration profonde. — Dans une série de recherches poursuivies en Belgique (2), M. A. Gowaerts, après avoir rappelé les diverses étapes de la fonction respiratoire qui se conditionnent l'une l'autre : étape pulmonaire, étape sanguine, étape tissulaire, montre que, dans la respiration profonde, les poumons atteignent leur maximum de développement pendant l'inspiration et leur maximum de retrait pendant l'expiration. Il s'ensuit une ventilation maximum qui balaye le CO^2 de l'air alvéolaire, fait baisser la tension de ce gaz dans le sang et les tissus. Le sang tend à devenir alcalin pour maintenir les limites de la réaction organique. Si la réaction du sang devient acide, comme après un exercice musculaire intensif, on peut prévoir que les respirations profondes aideront beaucoup l'organisme à combattre cet excès d'acidité.

Pour vérifier expérimentalement cette déduction, M. Gowaerts a entrepris une série d'intéressantes recherches au laboratoire de physiologie de l'Institut militaire d'éducation physique. De ces expériences minutieuses, faites sur sept sujets après un exercice intensif, et dans des conditions variées, il conclut que :

1° Au repos, où le régime de production de CO^2 est à peu près constant, la respiration profonde augmente l'élimination de l'anhydride carbonique parce que l'air expiré contient une plus grande quantité d'air alvéolaire. Il se produit un sang plus alcalin accompagné d'une diminution de la réserve alcaline par élimination compensatrice des bicarbonates par les urines.

2° Après un exercice physique, où tend à s'installer dans le sang un régime acide, la respiration profonde a pour effet d'abaisser la tension de CO^2 dans l'alvéole et le sang, de combattre le régime acide, d'augmenter la capacité-charge du sang en CO^2 et d'aider à l'extraction de ce gaz des tissus. Elle diminue ainsi le travail de compensation imposé à l'organisme et évite le surmenage du foie et des reins. Les mouvements de respiration profonde sont donc particulièrement précieux après les exercices musculaires, à condition que le jeu respiratoire dispose d'une élasticité thoracique suffisante, amène au poumon le maximum d'oxygène et ventile entièrement cet organe.

Ces recherches montrent l'utilité des méthodes d'entraînement respiratoire progressif assurant l'exercice facile et efficace de la respiration profonde.

L'auscultation pulmonaire et ses limites (3). — Dans ces dernières années, de nombreux travaux ont été consacrés à la revision critique des divers signes d'auscultation. Nous avons tout récemment fait allusion à certains d'entre eux à propos de la séminologie des cavernes pulmonaires. Nous nous

(1) LETULLE, *Presse médicale*, 30 août 1924.

(2) GOWAERTS, *Revue belge de la tuberculose*, juillet 1924.

(3) CH. DECOLLAUD, Thèse de Paris, 1924.

bornerons à signaler aujourd'hui la thèse de Decollaud sur les limites de la valeur de l'auscultation pulmonaire, dans laquelle, rappelant que l'auscultation a ses limites de sensibilité, qu'elle peut laisser insoupçonnées d'importantes cavités, qu'elle est impuissante à fixer la topographie exacte et l'étendue des lésions, il conclut qu'il faut savoir contrôler ses résultats par d'autres procédés. La radiologie est à cet égard le complément souvent indispensable de l'auscultation et la pathologie infantile offre journellement des exemples de cette insuffisance de l'auscultation à révéler l'état pathologique exact du poumon, qu'il s'agisse de tuberculose ou d'affections aiguës non tuberculeuses. La pneumonie, notamment, chez l'enfant comme chez l'adulte, illustre souvent cette vérité.

Séméiologie de l'espace de Traube (1). — Dans un intéressant mémoire, le professeur Sergent montre que la séméiologie classique de l'espace de Traube, qu'on s'accorde à considérer comme définitivement immuable, doit être revisée, grâce aux notions nouvelles apportées par la radiologie.

La limite inférieure de l'espace de Traube, fixée par le rebord costal gauche, est nette. Par contre, ses limites supérieure et postéro-latérale sont mal fixées. Pour Sergent, cette imprécision vient de ce que ces limites sont tracées essentiellement par le diaphragme. Or ce muscle est mobile, d'où les modifications de l'aire de l'espace de Traube chez un même sujet pendant l'inspiration et pendant l'expiration; d'autre part, la mobilité de ce muscle est fonction de sa tonicité et de sa liberté de mouvement; enfin il sert de support au cœur, au péricarde, à la plèvre gauche et au poumon; son sinus costo-diaphragmatique est en connexion avec la rate. « La constitution de ces limites supérieures suffit à expliquer comment la sonorité gastrique, qu'on y trouve à l'état normal, peut être remplacée par une matité plus ou moins complète, si un gros épanchement péricardique ou pleural, si une grosse hypertrophie de la rate viennent à l'effacer. »

Cliniquement l'espace semi-lunaire se caractérise par une sonorité tympanique due à la grosse tubérosité gastrique et à l'angle colique, par l'absence de vibrations vocales, par l'absence de murmure vésiculaire. A ces signes cliniques on doit ajouter aujourd'hui des signes radiologiques, qui sont constitués par la clarté de la poche à air gastrique, par la coupole diaphragmatique dont le jeu doit être normal.

L'aire de l'espace de Traube peut être agrandie, comme dans la distension gazeuse de l'estomac ou de l'angle colique: le diaphragme est alors refoulé plus ou moins haut.

Mais le plus souvent l'aire de Traube est diminuée ou même abolie. Les causes de cette diminution ou de cette disparition sont, d'une façon générale, toutes celles qui portent atteinte aux organes qui en marquent les limites. Certaines de ces causes sont rares: inversion des organes, lésions de la paroi thoraco-abdominale, affections du foie avec hypertrophie excessive de son lobe gauche. Les causes fréquentes sont les affections de la rate, du cœur et du péricarde, du poumon gauche, mais surtout de la plèvre gauche (pleurésie, symphyse, pneumothorax).

Le professeur Sergent met en relief les causes d'erreurs qui peuvent résulter de la constatation de la matité de l'espace de Traube; cet espace peut être mat sans qu'il y ait épanchement pleural; cet épanchement, s'il existe, peut être seulement enkysté; par conséquent la matité de l'espace de Traube, au cas où elle est due à un épanchement, ne suffit pas pour en évaluer la quantité; d'autre part, les variations d'étendue de la matité de l'espace de Traube ne suffisent pas davantage, à elles seules, pour apprécier l'évolution de l'épanchement, puisqu'elles sont pour une large part fonction de la tonicité du diaphragme, au moins autant que de la quantité de l'épanchement. Enfin les indications de la thoracentèse ne sauraient être subordonnées à la constatation de la matité de l'espace de Traube, qui peut exister sans qu'il y ait épanchement (symphyses).

Étude radiologique de la pneumonie de l'adulte. — Si, grâce aux travaux de l'école lyonnaise, les symptômes radiologiques de la pneumonie de l'enfant ont été précisés, il n'en a pas été de même de ceux de l'adulte, sans doute à cause des difficultés d'ordre pratique qui s'opposent à l'examen radiologique systématique du pneumonique adulte. MM. G. Paisseau et Iser Solomon (2) viennent cependant d'essayer de combler cette lacune, dans une étude très complète et précise.

Chez l'enfant, MM. Weill et Mouriquand admettent que l'ombre pneumonique a des caractères constants; elle débute par la corticalité, généralement au niveau de la région axillaire, et prend rapidement la forme d'un triangle dont la base est périphérique, et dont le sommet s'effile en se rapprochant progressivement de la région du hile. Cette image est nette pour la pneumonie du sommet, mais elle aurait les mêmes caractères dans la pneumonie des lobes moyen ou inférieur. Elle apparaît légèrement en retard sur les signes généraux et les signes physiques d'hépatisation; elle persiste un certain temps après la crise. Sa régression se fait lentement, en une semaine en moyenne, du hile vers la corticalité.

Chez l'adulte, les caractères de l'image sont loin d'être aussi nets. Il faut distinguer entre la pneumonie franche et la pneumonie grippale. Dans la pneumonie franche, l'origine corticale est habituelle; mais la forme du foyer est variable. Pour les lobes supérieur et moyen, le triangle est la forme la plus fréquente; son début est cortical, sa progression se fait vers le hile et le médiastin; souvent le sommet du triangle n'atteint pas le hile. Par contre, dans les pneumonies du lobe inférieur, l'existence du triangle pneumonique paraît rare: ici les images sont variables et ne peuvent être ramenées à un

(1) SERGENT, *Annales de médecine*, avril 1924, p. 85.

(2) PAISSEAU et SOLOMON, *Annales de médecine*, janvier 1924.

type uniforme. Dans la pneumonie grippale, l'origine hilaire de l'ombre semble devoir être admise sans conteste, de même que son évolution centrifuge du hile vers la périphérie. La radiologie ne permet pas chez l'adulte de faire le diagnostic indépendamment de la clinique ; elle ne peut apporter une contribution de quelque intérêt à la question de l'origine septicémique ou aérienne de la pneumonie. Toutefois MM. Paisseau et Solomon ont eu l'occasion d'examiner une malade à l'écran dès le début du frisson et de constater l'existence d'une image de foyer hépatisé. Il peut donc y avoir synchronisme entre le début des signes généraux de la pneumonie et l'hépatisation, sans phase de septicémie préalable.

Étude clinique et thérapeutique.

La gangrène pulmonaire. — L'an dernier nous rappelions la rareté de la gangrène pulmonaire chez les tuberculeux et, à propos du travail de MM. Courcoux et Lelong (1), nous signalions les problèmes de diagnostic clinique, bactériologique et biologique qui se posent alors. Cette année, M. Ch. Roubier (2) consacre une étude à ce sujet. Sur 1 500 malades, il a pu relever 5 cas de gangrène pulmonaire chez des tuberculeux. Quand la gangrène survient chez un tuberculeux avéré, elle peut revêtir sa symptomatologie dramatique habituelle ; les lésions gangreneuses sont isolées de lésions tuberculeuses, loin des sommets, mais elles peuvent aussi siéger en pleine zone tuberculeuse. Quand la gangrène survient chez un tuberculeux latent, elle domine toute la scène et la tuberculose n'est reconnue qu'à l'autopsie ; les processus tuberculeux et gangreneux peuvent être intriqués au point qu'il peut être difficile de dire à l'autopsie ce qui revient à l'un et à l'autre. Enfin la tuberculose et la gangrène pulmonaire peuvent s'observer en même temps au cours du diabète.

De leur côté, MM. Caussade, Tardieu et Rosenthal (3) en rapportent deux observations : dans un premier cas, la gangrène prédominait cliniquement et la tuberculose était bénigne ; le second cas était caractérisé par la coexistence d'un sphacèle superficiel des parois bronchiques et d'une tuberculose également discrète. Ils opposent l'une à l'autre ces deux formes d'association de gangrène pulmonaire, indistinctes par leurs caractères évolutifs et leur pronostic : l'une grave, altérant le parenchyme pulmonaire ; l'autre bénigne, ne touchant que la muqueuse bronchique. MM. A. Lemierre et Et. Bernard (4) ont relaté à ce propos l'observation d'un homme emporté en huit jours par une gangrène massive du lobe supérieur droit, coexistant avec des lésions granuliques pulmonaires et rénales ; ils insistent à juste titre sur le caractère exceptionnel d'une telle association. Ils mettent en relief la présence dans ce cas d'une quantité innombrable de bacilles de Koch dans l'expectoration, conjointement avec les bacilles anaérobies, du fait de la fonte massive du parenchyme pulmonaire farci de granulations.

M. Lemierre a également, avec M. Léon Kindberg, poursuivi une intéressante étude clinique et radiologique de la gangrène pulmonaire (5). A propos de 13 cas personnels, ces auteurs ont montré que la gangrène pulmonaire est plus fréquente aujourd'hui qu'autrefois, et surtout qu'elle tend à changer d'aspect clinique et de pronostic. Elle n'apparaît plus comme une infection aiguë, à allure dramatique et évolution rapidement mortelle, mais comme une affection subaiguë et même chronique. Le foyer persiste à bas bruit, en veilleuse, et se rallume par instants ; des lésions cavitaires, démontrées par la radiologie, peuvent apparaître, puis s'effacer, et cette succession, à intervalles variables, d'épisodes aigus répétés est tout à fait spéciale. Dans un de leurs cas, l'évolution se poursuivit pendant au moins cinq ans ; de même MM. Caussade et Tardieu en ont récemment observé un d'une durée de plus de quatre ans.

Les auteurs se demandent si les thérapeutiques modernes ne sont pas responsables de ces modifications cliniques. La teinture d'ail, les injections huileuses intratrachéales, le novarsénobenzol dans le cas d'infection spirillaire, la sérothérapie antigangreneuse massive, ont peut-être transformé en cas à évolution prolongée des malades chez qui l'évolution eût été foudroyante. Cependant l'action de ces traitements reste aléatoire, le pneumothorax thérapeutique, les interventions chirurgicales n'ont que des indications rares, et c'est sans doute la maladie même qui s'est transformée et est devenue plus bénigne.

La *sérothérapie antigangreneuse* paraît efficace ; mais MM. Lemierre et Kindberg lui refusent toute action spécifique. Le sérum mixte qu'on emploie communément est un mélange de sérums antiperfringens, antiœdématiens, antivibrion : or, ces germes sont exceptionnels dans la gangrène pulmonaire. Les injections locales (intratrachéales) ne donnent aucun résultat. La voie la plus simple est la voie sous-cutanée ; la voie intraveineuse ne doit être employée qu'à titre exceptionnel. Il faut employer de très fortes doses. L'action se fait attendre souvent plusieurs jours. Il faut se défier des guérisons trompeuses, car la gangrène pulmonaire semble maintenant essentiellement une maladie à rechutes.

La sérothérapie antigangreneuse a, cette année même, fait l'objet d'autres travaux qui ont montré l'influence heureuse qu'elle exerce parfois. MM. Leconte et Yacoël (6) ont rapporté l'histoire d un jeune homme de vingt-sept ans, guéri par la séroéthrapie d'une gangrène à forme pneumonique du

(1) COURCOUX et LELONG, *Congrès de Strasbourg* et *Revue de la tuberculose*, 1923, n° 4, p. 382.

(2) ROUBIER, *Progrès médical*, 6 sept. 1924.

(3) CAUSSADE, TARDIEU et ROSENTHAL, *Soc. méd. hôp. Paris*, 14 nov. 1924.

(4) A. LEMIERRE et E. BERNARD, *Soc. méd. hop. Paris*, 21 nov. 1924.

(5) LEMIERRE et LÉON KINDBERG, *Annales de médecine*, mars 1924.

(6) LECONTE et YACOEL, *Soc. méd. des hôp.*, 14 mars 1924.

sommet droit, dans laquelle le sérum fut injecté de manière relativement précoce, alors que n'existaient que des signes congestifs, sans aucun signe cavitaire ; MM. Leconte et Yacoël ont insisté sur l'intérêt qu'il y a à ne pas temporiser, à intervenir alors que l'état général est relativement bon et les lésions peu avancées. M. Julien Huber (1) de même a signalé les heureux effets de cette sérothérapie chez un malade bacillaire atteint de sphacèle superficiel des bronches (et comparable au premier malade de MM. Caussade, Tardieu et Rosenthal). La crainte des accidents sériques (et notamment des adénites sur lesquelles insistent MM. Leconte et Yacoël) ne doit pas être un obstacle à l'emploi de la méthode. Mais elle échoue parfois et d'autres thérapeutiques peuvent être mises en œuvre. A cet égard, M. Dufour a rapporté un cas dans lequel, après échec de la sérothérapie, la guérison survint consécutivement à une série d'injections intraveineuses quotidiennes d'iodaseptine (2).

Avant de terminer cet exposé de la gangrène pulmonaire, rappelons avec MM. Lemierre et Léon Kindberg, que l'examen radiologique montre des images variables. Au début on peut noter une ombre triangulaire, à base axillaire, à sommet tourné vers le hile ; cette ombre se creuse secondairement d'une caverne qui peut se cicatriser ultérieurement, disparaître sans laisser de traces. Le plus souvent, c'est un gros foyer d'ombres péri-hilaire, obscurcissant toute la partie moyenne du champ pulmonaire, s'étendant excentriquement vers la paroi costale. Exceptionnellement on peut ne constater aucun signe radiologique, et seules la fétidité de l'haleine et quelques hémoptysies trahissent la présence du foyer.

Syphilis pulmonaire. — De nombreux auteurs ont essayé de fixer la symptomatologie clinique de la syphilis pulmonaire ; certains ont même décrit un syndrome radiologique spécial et de nombreuses discussions ont eu lieu auxquelles nous avons fait allusion l'an dernier. Cependant les faits anatomiques sont encore très rares. Aussi faut-il savoir gré à MM. Letulle, Bezançon et M.-P. Weil (3) d'avoir publié l'étude minutieuse, anatomo-pathologique, d'un cas de syphilis broncho-pulmonaire avec tuberculose associée, qu'ils ont eu la chance d'observer. Ce cas a fait l'objet l'an dernier de présentations intéressantes à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose. L'examen de leurs préparations histologiques leur a permis de mettre en évidence, à côté de lésions tuberculeuses nettes, des altérations très spéciales ; une cicatrice stellaire, sous-pleurale, constituée par du tissu fibreux essentiellement élastigène, occupée à sa partie centrale par une bronche dilatée, « désarmée », encerclée d'énormes placards élastiques. Les bronches présentent des altérations mutilantes caractérisées par la perte de leur tissu élastique ou musculaire ; leur muqueuse a conservé un épithélium cylindrique ou cubique. Certaines de ces bronches sont complètement oblitérées. Les artères satellites sont atteintes d'endartérite végétante. Enfin, autour des bronches mutilées, se trouvent de vastes placards de sclérose hyaline. A la périphérie des placards, des nodules inflammatoires sont disséminés, composés de plasmocytes et de lymphocytes.

Pour les auteurs, ces lésions (persistance de l'état cubique de l'épithélium alvéolaire, destruction des parois bronchiques avec lésions vasculaires de péri et d'endo-artérite), sont l'indice d'un processus infectieux non tuberculeux : ils s'accordent à y voir la signature d'une syphilis broncho-pulmonaire en évolution.

Les embolies bronchiques cancéreuses. — On connaît l'importance attribuée depuis Sabourin aux embolies bronchiques tuberculeuses. MM. Letulle et Jacquelin (4) ont eu l'occasion d'étudier un cas de cancer secondaire du poumon, émané d'un cancer primitif du poumon opposé, et développé à la suite de véritables « embolies bronchiques cancéreuses » rappelant les faits décrits par Sabourin pour la tuberculose. Il s'agit là d'un fait exceptionnel. Le cancer primitif d'un poumon peut donner lieu à une dissémination intrabronchique de cellules épithéliomateuses en pleine activité proliférative. Certaines de ces cellules se trouvent aspirées dans l'arbre bronchique du poumon opposé ; les colonies néoplasiques s'arrêtent dans des bronchioles saines ; elles s'y greffent et y créent des nodules cancéreux secondaires rappelant d'une manière saisissante, par leur disposition topographique nodulaire péribronchique, les tubercules miliaires du poumon. Peut-être y a-t-il, dans l'histoire des cancers secondaires du poumon, des métastases aériennes, comme il y a des métastases sanguines, lymphatiques et séreuses?

Dilatation des bronches. — La dilatation des bronches a été en 1924, comme les années précédentes, l'objet de nombreuses études. Nous avons antérieurement analysé en détail l'intéressante thèse de M. Jean Hutinel qui a si bien fixé l'état actuel de nos connaissances. Avec M. de Jong (5), il a cette année synthétisé l'histoire de la *dilatation des bronches chez les adultes* montrant que l'on n'observe souvent sous ce nom que l'étape ultime d'une affection existant depuis longtemps, révélée à l'occasion d'une infection accidentelle, d'une broncho-alvéolite aiguë appelée bronchite, congestion pulmonaire ou pneumonie. Les accidents aigus notés ne sont pas la cause, mais la révélation de la dilatation bronchique. Celle-ci a des causes plus lointaines, remontant parfois à l'enfance, dans certains cas même congénitales. C'est cette *origine congénitale* que met en relief nettement le professeur Bard (6) dans un intéressant mémoire. Pour lui les dilatations des bronches sont *congénitales* ou *acquises* et, pour les

(1) JULIEN HUBER, *Soc. méd. hôp.*, 28 nov. 1924.
(2) DUFOUR, *Ibid.*, 14 mars 1924.
(3) *Annales de médecine*, juin 1924, p. 461.

(4) LETULLE et JACQUELIN, *Presse méd.*, 18 oct. 1924.
(5) DE JONG et J. HUTINEL, *Journal médical français*, janvier 1924.
(6) BARD, *Journal de médecine de Lyon*, 5 juillet 1924.

premières, il y a lieu de mettre à part une *forme idiopathique*, tout à fait comparable aux dilatations idiopathiques des autres organes cavitaires ou tubulés. Selon lui, les dilatations peuvent porter sur l'appareil bronchique ou le parenchyme alvéolaire, et c'est dans ce second cas qu'elles méritent le nom de maladie kystique du poumon. Ce qui pour lui est congénital dans les dilatations, c'est une malformation tissulaire qui en conditionne l'apparition et le développement au cours de la vie, sans l'intervention de pressions anormales. Ce développement lent et progressif, sous la seule influence des pressions normales que l'organe est appelé à subir au cours de son fonctionnement physiologique, passe longtemps inaperçu et ne cesse d'être latent que par l'apparition de poussées bronchitiques, dont la répétition finit par créer des lésions inflammatoires secondaires.

L'évolution de cette forme idiopathique, individualisée par M. Bard, qui en a rapporté cette année une belle observation, est selon lui caractérisée par l'apparition des phénomènes par épisodes aigus, séparés par des périodes de disparition et de latence, qui s'opposent à l'installation d'emblée définitive des symptômes et des lésions des dilatations acquises. Ce n'est que très tardivement que ces formes prennent le caractère d'une maladie caractérisée et durable, lorsqu'à la dilatation simple des phases originelles sont venues se superposer l'inflammation chronique et la suppuration des muqueuses, l'induration des parois qui font apparaître des phénomènes physiques saisissables, des signes d'auscultation auxquels s'ajoutent les signes cavitaires radiologiques révélés par les injections intratrachéales de lipiodol.

A côté de la malformation originelle admise par M. Bard dans ces formes congénitales, il faut faire place à d'autres causes pour expliquer les *formes acquises*, et la syphilis (invoquée d'ailleurs également dans certaines formes congénitales) semble responsable de certaines dilatations bronchiques de l'adulte, en tant qu'elle est un facteur de sclérose pulmonaire. La tuberculose peut de même intervenir. Récemment est revenue à la Société médicale des hôpitaux, à propos d'une observation intéressante de MM. Sergent et Pruvost (1), la question du *rôle de la tuberculose et de la syphilis* dans la genèse des dilatations bronchiques. MM. Sergent et Pruvost rapportent un cas où la tuberculose est certainement intervenue à titre étiologique, mais ils en montrent le caractère exceptionnel. La dilatation des bronches s'est développée secondairement à la faveur de la péribronchite, de la sclérose broncho-pulmonaire et de l'effondrement de l'armature bronchique. Et c'est, de même, du fait de la sclérose pulmonaire rétractile que semble agir la syphilis. Comme le dit M. Rist, *c'est la sclérose pulmonaire qui est le facteur déterminant de la bronchectasie.* Dans l'immense majorité des cas, cette sclérose est la séquelle d'une pneumopathie qui est la broncho-pneumonie consécutive à la rougeole, à la diphtérie ou à la coqueluche chez l'enfant, qui est la pneumonie à pneumocoque chez l'adulte. La syphilis peut être en cause quelquefois; enfin la tuberculose peut, à titre exceptionnel, conduire au même résultat, mais le lien entre ces origines diverses, c'est la sclérose pulmonaire; la pleurésie adhésive n'est, en pareil cas, qu'un épiphénomène et ne joue qu'un rôle de second plan.

On voit par ce rapide et trop sommaire exposé combien est activement discutée la genèse des dilatations bronchiques et comment les constatations anatomiques et cliniques de ces dernières années apportent à cette discussion des éléments nouveaux permettant de mieux préciser le rôle des lésions congénitales et celui des lésions acquises, l'importance de la sclérose pulmonaire rétractile, l'influence des infections secondaires suppuratives.

Le professeur Bezançon, avec M. de Jong et avec ses collaborateurs M.-P. Weil, Azoulay et Et. Bernard (2), s'est de son côté appliqué depuis plusieurs années à analyser et à exposer les divers aspects cliniques de la dilatation des bronches. Il a, dans de nombreux mémoires et dans les excellents articles de son *Précis des maladies de l'appareil respiratoire* et du *Nouveau Traité de médecine*, bien précisé les formes revêtues par la bronchectasie. Cette année même, il a montré qu'il y avait des *formes sèches hémoptoïques* de la dilatation des bronches, dont le diagnostic, malgré l'absence d'expectoration purulente, était possible grâce à la radioscopie après injection de lipiodol.

Dans ces cas, dans lesquels la bronchorrhée n'est plus qu'un symptôme secondaire, pendant des années la maladie peut être latente, silencieuse, et ne se révéler que par des hémoptysies, parfois très abondantes, et qui ne sont pas rapportées à leur vraie cause. Au moment de l'hémoptysie, il est possible d'observer un syndrome cavitaire transitoire: les râles disparaissent après le crachement de sang et l'auscultation du poumon redevient normale. Entre les hémoptysies, le malade ne tousse pas : rien n'attire l'attention.

Le diagnostic doit être fait surtout avec la tuberculose à forme hémoptoïque à étapes éloignées, sans évolution intercurrente appréciable de lésion pulmonaire, et d'après les auteurs il est possible qu'un certain nombre des hémoptysies habituellement rapportées à cette forme de tuberculose rentrent plutôt dans le cadre d'une ectasie bronchique méconnue.

Le pivot de ce diagnostic est la radiographie instantanée, en position debout, après injection intratrachéale de lipiodol. On observe alors une image caractéristique : existence d'un nombre plus ou moins grand de petites cupules, en forme de nids de pigeon, souvent groupées par deux ou trois à la manière de valvules sigmoïdes et présentant à leur partie supérieure une véritable ligne de niveau. Sur

(1) SERGENT et PRUVOST, RIST, *Soc. méd. des hôp.*, 12 décembre 1924.

(2) BEZANÇON, etc., *Presse méd.*, 20 février 1924.

le trajet des bronches, on peut relever des rétrécissements et des coudures.

L'existence de ces formes latentes tendrait à montrer que la dilatation des bronches n'est pas l'aboutissant d'une série de bronchites chroniques, comme il est classique de le dire. Bien au contraire, il faudrait renverser les termes de cette succession et admettre que les bronchites chroniques, comme plus tard la gangrène pulmonaire, ne sont que des complications, l'ectasie étant la première en date. La dilatation des bronches ne serait alors qu'une manifestation tardive d'une maladie remontant à l'enfance, d'une dystrophie peut-être congénitale, dans l'étiologie de laquelle la syphilis aurait un rôle prépondérant.

MM. P. Nicaud et Dollfus (1), à propos de deux cas personnels, dont l'un rappelle la forme sèche hémoptoïque de Bezançon et M.-P. Weil, insistent à nouveau sur l'utilité diagnostique dans ces cas des radiographies après injections intratrachéales de lipiodol.

L'article que MM. Bezançon et Azoulay consacrent plus loin aux hémoptysies dans la dilatation des bronches nous dispense d'ailleurs d'insister davantage sur ces faits d'une importance clinique certaine.

Le *traitement* des dilatations des bronches a bénéficié des nouvelles recherches que nous venons de rappeler. On a signalé les effets, dans certains cas, du traitement antisyphilitique, dans d'autres de la vaccinothérapie, dans d'autres encore des injections intratrachéales d'huile goménolée. Nous avons rappelé précédemment les résultats obtenus parfois par le pneumothorax artificiel (Rist, Ameuille).

Cette année, M. Bard signale une méthode simple, susceptible d'améliorer notablement l'état des malades : il conseille le recours, pendant le séjour au lit, au *décubitus en position déclive*, inverse de celle qu'on occupe généralement. En soulevant les pieds du lit et en ne maintenant qu'un petit coussin pour soutenir la tête, on accoutume les malades à dormir dans cette position qui donne au bassin une situation plus élevée que celle des épaules et réalise ainsi, dans la mesure du possible, le *drainage spontané des dilatations des lobes inférieurs*. Sous cette influence, l'expectoration diminue rapidement d'abondance, se modifie et devient plus fluide ; les progrès ultérieurs sont plus lents et dépendent de l'ancienneté et de l'intensité des poussées en cours. Si ce n'est pas là un traitement pathogénique, c'est du moins un traitement susceptible de ralentir l'évolution du mal.

C'est également pour assurer une meilleure évacuation des dilatations des lobes inférieurs que M. Rist a été amené récemment à prier M. Lecène de pratiquer chez une de ses malades la *phrénicotomie* (2), alors que le pneumothorax artificiel n'avait donné que des résultats incomplets. La paralysie complète du diaphragme droit résultant de l'opération, amenant à chaque inspiration une élévation considérable du diaphragme paralysé, assurant un collapsus pulmonaire complet dans la région juxtadiaphragmatique, permit une amélioration progressive des signes de la bronchectasie et la guérison complète ; l'opération ayant été faite le 6 février 1924, il n'y a plus eu d'expectoration à dater du 28 avril, la toux, la dyspnée ont disparu, les doigts hippocratiques ont fait place à des doigts normaux. La phrénicotomie a eu, dans le cas particulier, un résultat merveilleux. L'avenir dira dans quelle mesure la méthode doit être généralisée .Elle ne constituera sans doute d'ailleurs, dans certains cas, qu'une étape vers une thoracoplastie future, méthode conseillée dans certaines bronchectasies comme dans la tuberculose et au sujet de laquelle on trouvera, dans l'excellent petit ouvrage publié par M. Guibal récemment, tous les renseignements nécessaires (3).

Les ressources chirurgicales dans la dilatation des bronches ont été fort bien exposées dans ce travail. M. Guibal estime que la *thoracoplastie extrapleurale* de Sauerbruch peut convenir aux formes unilatérales diffuses qu'elle améliore parfois grandement mais qu'elle ne guérit pas. Selon lui, le *pneumothorax artificiel* n'est applicable qu'au début de la maladie et surtout chez l'enfant. La *pneumotomie* ne convient qu'aux poches bronchiques vastes et peu nombreuses, s'accompagnant de troubles de rétention, ce ne peut être qu'une opération d'urgence. La bronchectasie limitée au lobe supérieur sera traitée par le *décollement pleuropariétal* avec compression permanente du poumon, en raison de la gravité très grande de la résection de ce lobe. Enfin la bronchectasie d'un lobe inférieur serait justiciable de la *lobectomie*, seule opération capable de donner la guérison complète ; opération grave, elle entraîne une mortalité de 40 à 50 p. 100, mais les survivants sont guéris complètement ou très grandement améliorés. Il est évident que, malgré le beau succès obtenu dans un cas personnel par M. Guibal, on hésitera avant de conseiller de telles opérations, et que, si la *phrénicotomie* tient ce qu'elle semble promettre, d'après le cas de MM. Rist et Lecène, il y aurait lieu d'y recourir de préférence, mais, on le voit, la thérapeutique des bronchectasies reste encore bien difficile et ne permet qu'un espoir assez limité.

L'amibiase broncho-pulmonaire. — L'histoire de l'amibiase broncho-pulmonaire est relativement récente et d'autant plus importante que le traitement par l'émétine peut amener une guérison assez rapide (4).

M. Petzetakis a fait connaître à maintes reprises les caractères des *bronchites amibiasiques* avec expectoration muco-purulente et sanguinolente, parfois même avec hémoptysies ; ses travaux ont souvent été mentionnés dans ce journal ; nous ne pouvons pas y insister à nouveau.

Le même auteur, examinant systématiquement

(1) NICAUD et DOLLFUS, *Presse méd.*, 15 oct. 1924.

(2) RIST, *Soc. méd. des hôp.*, 5 décembre 1924.

(3) P. GUIBAL, Traitement chirurgical de la dilatation bronchique, Masson, 1924.

(4) H. PAILLARD, *Journal médical français*, janvier 1924.

les crachats des malades atteints de dysenterie amibienne, a mis en relief l'*élimination d'amibes par les bronches au cours de la dysenterie aiguë* (dans certains cas tout au moins) et en a tiré des conclusions fort nouvelles sur la dysenterie amibienne, maladie infectieuse généralisée. De son côté, M. Paisseau a rappelé l'existence d'une *forme respiratoire des hépatites chroniques amibiennes* se traduisant par des phénomènes de bronchite généralisée et disparaissant sous l'influence du traitement émétinique (1). Surtout on a insisté sur les *abcès amibiens primitifs du poumon*. Aux cas anciens, sont venus se joindre en 1923 celui de MM. Louis Ramond, Denoyelle et Lautmann, ceux de Leclerc, de Leriche qui ont montré que le praticien doit savoir penser à l'amibiase pulmonaire. Comme le dit H. Paillard, si parfois il peut être guidé par la notion d'une dysenterie amibienne antérieure, celle-ci peut faire absolument défaut ; on ne comptera pas trop sur la présence d'amibes dans les crachats (malgré les faits observés par Petzetakis), et c'est surtout l'épreuve du traitement par l'émétine, dont l'efficacité s'est montrée constante, qui fera le diagnostic. Il en était ainsi dans le cas récemment publié par P.-E. Weil et Lamy (2), dans lequel rien n'attirait *a priori* l'attention du côté de l'amibiase, et ce n'est que peu à peu, par la constatation d'une image radioscopique cavitaire d'abcès du poumon, par le caractère amicrobien du pus, par la connaissance du cas antérieur de M. Ramond, que l'on fut amené à tenter le traitement par l'émétine qui donna un résultat éclatant. Un cas semblable a été rapporté par MM. Brulé et Hillemand (3), dans lequel aucun antécédent dysentérique ne pouvait être relevé avant le début brusque, par fièvre et point de côté puis vomique ; l'épreuve du traitement fut démonstrative. De ce fait, comme de ceux antérieurement publiés, se dégage cette règle : en présence d'un abcès du poumon de nature indéterminée, alors même que rien ne permet de soupçonner l'amibiase, il faut tenter immédiatement le traitement d'épreuve par l'émétine. On aura ainsi, parfois, la satisfaction de guérir rapidement des malades qui se présentaient comme atteints d'une affection de haute gravité, pour laquelle on ne pouvait autrefois avoir recours qu'au pneumothorax artificiel ou à l'intervention chirurgicale.

Les pleurésies à cholestérine. — Les pleurésies à cholestérine représentent un type curieux et rare de pleurésie qui vient de faire l'objet de la thèse de Jean Stockmann (4) et d'articles ou communications du professeur Chauffard (5), et de MM. Coyon, N. Fiessinger et P. Meignant (6). MM. Zunz, Gowaerts et Peremans en avaient publié une observation remarquable (7). MM. Chauffard et Girard y sont

(1) PAISSEAU, *Soc. méd. des hôp.*, 17 oct. 1924.
(2) P.-E. WEIL et LAMY, *Soc. méd. des hôp.*, 17 oct. 1924.
(3) BRULÉ et HILLEMAND, *Soc. méd. des hôp.*, 7 nov. 1924
(4) JEAN STOCKMANN, Thèse de Paris, 1924.
(5) CHAUFFARD, *Journal des Praticiens*, 14 mai 1924.
(6) COYON. FIESSINGER et MEIGNANT, 3 juillet 1924.
(7) ZUNZ, GOWAERTS et PEREMANS, *Ambulance de l'Océan, La Panne*, II, 1, juillet 1918.

récemment revenus dans une fort intéressante étude (8).

Cliniquement, il s'agit de pleurésies *chroniques*, à longue évolution, durant de nombreuses années, parfois plus de vingt ans ; ce sont les pleurésies à caractère *intarissable* de Dieulafoy. Souvent ces pleurésies sont enkystées dans une coque pleurale très épaisse, dont la dureté peut casser l'aiguille au moment de la ponction. En pareil cas, la *pachypleurite* est la règle. Le diagnostic n'est possible que par la ponction. Celle-ci permet de retirer un liquide tantôt jaune ambré, dans la masse duquel scintillent de petits amas de cholestérine (*pleurésie à paillettes*), tantôt d'apparence purulente ou hémorragique, brunâtre, café au lait ou chocolat, sans paillettes visibles. Microscopiquement on trouve d'abondants cristaux de cholestérine, des polynucléaires altérés, aucun microbe. L'analyse révèle des taux variables de cholestérine, de 1gr,60 à 45 grammes p. 1000.

L'analyse détaillée de la cholestérine a été faite avec précision dans le cas de Zunz, Gowaerts et Peremans qui ont étudié la *cholestérine cristallisée* et la *cholestérine dissoute* et ont pu, au cours de quatorze ponctions successives, établir un véritable *cycle évolutif* de la cholestérinie pleurale. Très précises également ont été les constatations de MM. Chauffard et Girard qui ont trouvé jusqu'à 17 p. 1000 de cholestérine.

L'étiologie de ces épanchements est obscure. Dans la majorité des cas, les malades paraissent indemnes de toutes lésions tuberculeuses, notamment pulmonaires ; les examens bactériologiques et l'inoculation sont négatifs. La syphilis a été signalée, de même que l'alcoolisme.

Comment peut-on expliquer l'abondance de la cholestérine dans un épanchement pleural ? Pour Coyon et Meignant, un premier point semble acquis : il ne s'agit pas d'un dépôt local de cholestérine formée ailleurs, mais d'une production *in situ* de cholestérine. Les malades ont, selon eux, constamment une cholestérinémie normale, et le professeur Chauffard insiste sur ce point ; de plus — et cette constatation est péremptoire — à chaque ponction, la teneur en cholestérine du liquide pleural s'abaisse. Toutefois M. Chauffard note qu'après les ponctions, l'hypercholestérinémie peut survenir, montant dans son cas à 2gr,37 après la quatrième ponction, sans que ce rôle des ponctions soit facile à éclaircir.

La présence de cholestérine est d'ailleurs constante dans les pleurésies : dans les pleurésies banales, subaiguës, le liquide contient de 1 à 2 grammes de cholestérine (Grigaut). Cette teneur augmente dès que l'épanchement a tendance à devenir chronique, intarissable. La cholestérine est abondante dans les épanchements chyliformes. En somme, *la richesse en cholestérine d'une pleurésie est fonction de l'ancienneté de cet épanchement*. Ce fait n'est pas spécial à la plèvre : tout tissu chroniquement enflammé aboutit à la formation de cholestérine (péritonites, vaginalites, abcès froids, cholestéatomes). La cholestérine

(8) CHAUFFARD et GIRARD, *Soc. méd. des hôp.*, 24 oct. 1924.

des épanchements pleuraux pourrait être considérée comme le témoin d'une destruction lymphocytaire lente, en vase clos, sans grande résorption. Son accumulation s'expliquerait par l'abondance des lymphocytes détruits et par l'épaisseur même de la coque pleurale : normalement le poumon absorbe la cholestérine du liquide pleural ; quand la plèvre viscérale est épaissie, cette absorption pulmonaire devient impossible.

Les pleurésies à cholestérine n'ont pas de pronostic spécial. Cependant, comme il s'agit avant tout de pleurésies chroniques, il faut craindre la tuberculose et le cancer.

Le traitement semble pouvoir être dans certains cas la *pleurotomie aseptique*. La transformation purulente, dans le cas de MM. Chauffard et Girard, a nécessité la pleurotomie, qui a été suivie de guérison ; avec M. Chauffard, on peut se demander si, plutôt que de renouveler indéfiniment les ponctions, il ne vaudrait pas mieux d'emblée recourir à la pleurotomie.

Le traitement de l'asthme par le gardénal. — Le traitement de l'asthme est complexe et très variable selon les aspects étiologiques et cliniques qu'il revêt, ainsi que l'un de nous a eu l'occasion de le rappeler récemment à propos de l'athsme infantile (1).

Parmi les médications récemment conseillées, le gardénal mérite d'être retenu. De même qu'il agit dans l'épilepsie et dans la migraine, il peut, dans certains cas d'asthme, donner de remarquables résultats. Chez une malade qui avait en vain été soumise à toutes les médications, M. Pagniez (2) a obtenu un remarquable résultat par le gardénal pris d'abord à la dose de 0gr,05 le matin, puis progressivement à 0gr,15 en deux prises de 0gr,10 et 0gr,05. La guérison s'est maintenue de février 1922 à juillet 1924 et un second cas a été récemment suivi par M. Pagniez. Sans doute d'autres cas assez nombreux n'ont nullement été influencés. M. Pasteur Vallery-Radot a, de même, observé avec M. Blamoutier une malade dont les accès d'asthme furent temporairement calmés par 0gr,10, puis 0gr,20 de gardénal, mais chez laquelle cette action s'épuisa vite. M. Clovis Vincent a rapporté également des cas dans lesquels il semble y avoir eu action favorable, durable chez les uns, temporaire chez les autres. L'emploi du gardénal n'est d'ailleurs pas exclusif de celui des autres médications, et notamment de l'adrénaline qui reste un des meilleurs médicaments de la crise d'asthme. Le gardénal doit être retenu comme un adjuvant utile de la cure, et l'avenir précisera sans doute les cas auxquels il doit particulièrement s'adresser.

(1) P. Lereboullet, Traitement de l'asthme infantile (*La Pédiatrie pratique*, 5 novembre 1924).

(2) Pagniez, *Soc. méd. des hôp.*, 24 nov. 1923.

LES HÉMOPTYSIES BRONCHECTASIQUES

PAR

MM. Fernand BEZANÇON et Robert AZOULAY

La dilatation anévrysmatique des bronches, qu'il faut distinguer de la dilatation cylindrique, est une maladie hautement hémoptoïque. Laënnec, en édifiant, grâce à la méthode anatomo-clinique, cette entité morbide nouvelle, avait déjà été frappé de ce caractère.

Déjà dans son observation princeps du *Traité de l'auscultation médiate*, relatant le cas de Mlle M..., maîtresse de piano, qui depuis l'âge de seize ans avait des hémoptysies fréquemment répétées pour des causes les plus légères, il insistait sur ces hémoptysies qu'il avait eu le grand mérite de distinguer des hémoptysies tuberculeuses.

Trousseau dans ses *Cliniques* signale la difficulté de diagnostic entre ces deux types d'hémoptysies ; Barth, par contre, croit que les hémoptysies de la dilatation des bronches sont dues à des altérations tuberculeuses concomitantes ou à une affection cardiaque.

Gombault le premier, en 1858, les a étudiées, en a fixé les caractères et en a observé le mode de production. Il soutenait, en effet, « qu'à la loupe on aperçoit une vive injection du système capillaire muqueux qui devient variqueux sous l'influence de l'obstacle apporté au cours du sang par la phlegmasie chronique », et que sans doute l'hémorragie « est la conséquence d'une rupture brusque d'un capillaire dilaté outre mesure. » Katz et Gintrac croient que l'hémoptysie est due à la congestion pulmonaire ; Leroy et Dallidet l'attribuent à l'état angiomateux de la paroi bronchique revenue à l'état embryonnaire.

La question est résolue par Hanot et Gilbert qui, en 1884, dans un mémoire resté célèbre, établissent l'histologie pathologique de la bronchectasie et montrent que les parois de la bronche sont transformées en un tissu néo-conjonctivo-vasculaire, dont la surface devient un véritable tissu de bourgeon charnu infiltré de cellules embryonnaires.

A leur suite, Dejean et Houdinet rapportent des observations d'hémoptysies bronchectasiques.

Tous les auteurs ont donc été frappés de l'habituelle fréquence des hémoptysies de la dilatation des bronches ; néanmoins, Dieulafoy ne les croyait possibles que chez l'adulte et le vieillard ; il en niait l'existence chez l'enfant, malgré l'observation célèbre de Maingault. Depuis, Mariano Castex et Dieudonné ont établi qu'elles

peuvent se rencontrer même chez de très jeunes enfants.

Les perfectionnements de technique, en apportant à nos explorations cliniques plus de précision, entraînent en même temps un progrès dans la délimitation des maladies. C'est ainsi que la découverte du bacille de Koch a permis de séparer avec plus de certitude la dilatation des bronches des affections tuberculeuses.

D'autre part, l'injection de l'arbre bronchique par les substances radio-opaques (méthode lipiodolée de SICARD et FORESTIER) a rendu possible de faire sur le vivant l'anatomie normale ou pathologique des bronches. Elle a donné à la question de la bronchectasie un regain d'actualité et a suscité les travaux de Forestier et Leroux, Sergent et Cottenot, A.-Delille, Duhamel, Darbois et Marty. Nous-même, en collaboration avec M.-P. Weil et E. Bernard, avons pu décrire une forme spéciale de la bronchectasie, la forme sèche hémoptoïque, dans laquelle nulle expectoration n'accompagne les hémoptysies à répétition qui sont le seul symptôme. Ces bronchectasies, souvent considérables et complètement latentes, étaient autrefois des trouvailles d'autopsie ; aujourd'hui, elles peuvent être de véritables trouvailles lipiodo-radiologiques.



L'étude des hémoptysies de la bronchectasie entraînant une sanction thérapeutique, il importe de les classer.

Nous distinguerons les :

I. *Hémoptysies de la forme sans expectoration (forme sèche hémoptoïque).*

II. *Hémoptysies des formes avec expectoration intermittente.*

III. *Hémoptysies des formes avec expectoration continue.*

IV. *Hémoptysies bronchectasiques liées à des facteurs accessoires :*

a. Hémoptysies cataméniales ;

b. Hémoptysies par défaillance cardiaque secondaire ;

c. Hémoptysies par hypertension ;

d. Hémoptysies par gangrène pulmonaire secondaire.

e. Hémoptysies par tuberculose associée.



Leur *fréquence* est extrême : Laënnec la notait 2 fois sur 4 ; Gombault 3 fois sur 5 ; Barth 9 fois sur 43 cas. Nous la croyons si habituelle que pour nous l'hémoptysie fait partie du tableau ordinaire de la bronchectasie. Elle en est un symptôme.



Description clinique.

Il faut distinguer les :

I. **Petites hémoptysies** qui s'observent sous deux formes différentes :

a. Le **crachat hémoptoïque** banal, rouge foncé ou plus ou moins noirâtre, visqueux, collant au crachoir, pur ou mélangé de muco-pus.

Il peut suivre ou précéder une poussée de réveil de la dilatation des bronches et sa présence ne s'accompagne d'aucune réaction générale, fonctionnelle ou locale.

b. L'**expectoration uniformément teintée de sang.** C'est à ces formes que Gombault a donné certaines dénominations restées classiques : C'est le crachat LAVURE DE CHAIR, où toute la masse liquide, généralement abondante, expectorée par le dilaté bronchique prend une teinte rougeâtre saumonée particulière surtout à la partie supérieure du crachoir, dans les parties séreuses et dans la spume où l'on peut constater de petites stries sanguinolentes.

Lorsque l'hémoptysie est encore plus discrète ou qu'elle décroît, on peut observer la couleur FLEUR DE PÊCHER, rose pâle violâtre.

L'expectoration lavure de chair et fleur de pêcher ne peut être observée que dans les cas où le crachoir est très abondant et l'hémoptysie très discrète.

II. **Hémoptysies moyennes.** — Là encore il faut distinguer deux cas différents :

a. **Hémoptysies de sang pur**, variant de quelques cuillerées à un verre de sang rouge vif *sans spume.* Dans les jours qui suivent, la coloration du sang se fonce et enfin devient noirâtre.

b. **Hémoptysie moyenne mixte** formée de sang et d'expectoration abondante : c'est l'aspect ROUGE-BRIQUE A BATIR, avec à la partie inférieure du crachoir un dépôt lie-de-vin formé de pus et de globules rouges mélangés. Cette expectoration rouge-brique foncée se voit surtout lorsque *la dilatation bronchique se complique de gangrène pulmonaire.*

III. **Hémoptysies abondantes et mortelles.** constituées par du sang presque pur ; elles peuvent amener la mort par leur reproduction tenace, malgré tous les hémostatiques. Nous avons retrouvé 7 cas authentiques d'hémoptysies mortelles au cours de la bronchectasie. Nous citerons

le cas de Maingault, d'un enfant de douze ans qui pendant dix jours eut des hémoptysies dont il mourut et à l'autopsie duquel on découvrit des dilatations bronchiques. Osler rapporte le cas d'un homme de trente-sept ans qui depuis quatre ans avait des hémoptysies non bacillaires qui entraînèrent la mort. A l'autopsie, il a constaté des gommes pulmonaires avec dilatation bronchique.

Devic et Berthier ont publié une observation d'hémoptysie bronchectasique foudroyante chez un homme de trente-sept ans, éthylique il est vrai, qui fut enlevé par une hémoptysie dont l'origine était au niveau d'une bronchectasie grosse comme une mandarine ayant rempli par déglutition l'estomac de plus d'un litre de sang.

Pilliet a rapporté à la Société antomique l'observation d'un homme de quarante-deux ans qui fut enlevé en deux jours par une hémoptysie. Le cas de Bensaude fut moins rapide, mais néanmoins mortel. Bouchut et Dujol ont observé un autre cas mortel chez un maçon de soixante ans atteint de rupia syphilitique de l'hémithorax gauche qui présentait à l'autopsie des bronchectasies du sommet droit. Milian enfin a rapporté également un cas de mort par hémoptysie bronchectasique foudroyante chez une femme de soixante et onze ans.

Lorsque l'hémoptysie est assez importante, elle est précédée d'un certain nombre de PRODROMES qui sont en général discrets. Parmi eux il faut noter : la congestion encéphalique et la rougeur de la face, l'accélération du pouls avec parfois des palpitations, l'élévation relative de la pression artérielle de 2 à 3 centimètres de mercure.

Immédiatement avant l'hémoptysie le malade ressent une sensation de chaleur et d'oppression thoracique rétro-sternale, de chatouillement laryngé avec goût de sang dans la bouche, et impression de bouillonnement trachéal si l'hémorragie est très abondante.

Celle-ci se produit sans effort au milieu d'uue légère quinte de toux.

La DURÉE et la RÉPÉTITION des hémoptysies sont variables. Parfois elle est unique ; le plus souvent elle se reproduit, semblant survenir par *poussées hémoptoïques* de plusieurs jours, énervant et angoissant le malade, alarmant le médecin par leur ténacité.

Dans deux de nos observations, elles duraient de treize à quinze jours et se reproduisaient, dans un cas, tous les trois ou quatre mois ; tous les mois et demi dans l'autre.

La TERMINAISON est souvent marquée par un certain degré de *fétidité* de l'haleine et de l'expectoration.

Les SIGNES GÉNÉRAUX présentés par les malades au moment de l'hémoptysie sont très discrets.

Nous avons noté une ascension thermique de 1 à 2 degrés au cours des hémoptysies moyennes. La température s'abaisse au contraire au-dessous de la normale dans les hémoptysies graves. Le pouls est rapide et petit.

La tension artérielle, qui s'élève, comme nous l'avons vu, avant l'hémoptysie, s'abaisse ensuite.

Dans la majorité des cas, à l'inverse de ce qui se passe dans la tuberculose, l'hémoptysie bronchectasique ne s'accompagne pas de signes généraux graves et les malades peuvent continuer leurs occupations. Une de nos malades souvent prise d'hémoptysie, en rentrant de ses occupations, monte ses cinq étages n'accusant qu'une dyspnée légère.

***

Formes cliniques des hémoptysies bronchectasiques.

La dilatation anévrysmatique des bronches uni ou multicavitaire donnant au poumon l'aspect anatomo-pathologique décrit sous les noms de poumon de batracien de Trousseau, de pierre vermoulue de Corrigan, de rayon de miel (*honey scomb lung*) de West, nid de guêpes de Letulle, évolue cliniquement en trois périodes à chacune desquelles correspondent des épisodes hémoptoïques divers.

Une première période, *sèche, de latence*, où les bronchectasies méconnues ne donnent lieu à aucune manifestation clinique ou fonctionnelle importante et surtout ne s'accompagnent d'aucune expectoration. Cette période sèche s'étend depuis le « début réel » latent qui remonte très loin, à l'enfance des malades et même à la vie intra-utérine, jusqu'au « début apparent » à grand fracas, premier éveil de ces bronchectasies. Celles-ci constituent en effet des « réservoirs de virus pathogènes » dont telle ou telle variété aérobie ou anaérobie peut brusquement exalter sa virulence en donnant lieu au syndrome classique.

La bronchectasie sèche se transforme en forme *à expectoration intermittente.*

C'est alors la deuxième période de l'affection, qui évolue par poussées successives de plus en plus prolongées et de plus en plus rapprochées, séparées par des périodes de calme où aucun signe ne persiste.

Plus tard, l'infection s'installe définitivement ; le tableau classique de la dilatation bronchique maladie à *expectoration continue* s'est constitué, c'est la période terminale où l'on voit apparaître les complications toxi-septiques et mécaniques.

A chacune de ces périodes, la bronchectasie donne naissance à des hémoptysies. Celles-ci prennent une importance capitale, révélatrice lorsque la bronchectasie est sèche.

Il s'agit dans ces cas de la :

I. **Forme sèche hémoptoïque de la dilatation des bronches** (Bezançon, M.-P. Weil, Azoulay, E. Bernard).

Dans ces formes de la bronchectasie, l'hémoptysie précède souvent de très longues années l'apparition des signes classiques de la bronchectasie (toux, expectoration abondante, signes cavitaires). Dans les deux observations que nous avons publiées à l'Académie de médecine, ces hémoptysies, de moyenne abondance (100 à 150 grammes de sang), assez fréquentes (survenant tous les deux ou trois mois), de durée assez prolongée (une à deux semaines de suite), ont précédé de longues années (huit ans dans un cas, quatre dans l'autre) l'apparition des signes classiques. Ces hémoptysies ne s'accompagnaient d'aucune modification de l'état général..

L'un de ces malades, un homme de vingt-quatre ans, entre à l'hôpital Boucicaut pour une hémoptysie abondante de sang rouge. C'était un accident auquel il était en quelque sorte habitué depuis quatre ans. A cette époque remonte la première hémoptysie survenue en pleine santé et depuis périodiquement, de trois mois en trois mois d'abord, puis de six semaines en six semaines, l'incident s'est répété sans qu'il se produisît jamais aucune autre expectoration. Cet homme robuste était porteur d'une aortite. La radiographie après lipiodol a montré de volumineuses bronchectasies lobaires moyennes droites, en étage. L'autre malade, une femme de trente-huit ans, crache du sang périodiquement tous les ans ou tous les six mois depuis huit ans, sans autre expectoration. L'examen lipiodolé révèle des bronchectasies généralisées de tout le poumon gauche. Sur ces entrefaites, à l'occasion de l'arrivée en salle de plusieurs grippes avec bronchopneumonie, la malade fait elle-même une bronchopneumonie dans le décours de laquelle elle « réveille » sa bronchectasie sèche. C'est seulement alors qu'apparaissent le syndrome cavitaire et la grande expectoration.

Cette forme sèche hémoptoïque était passée presque complètement inaperçue, mais à la lecture des auteurs on retrouve cependant des cas où les hémoptysies ont été le seul symptôme de l'affection ; tels sont les cas de Laënnec, Dejean, de Jong et Hutinel, Bensaude et celui très récent de Nicaud et Dollfus. Mais ces hémoptysies n'avaient été rattachées à la dilatation des bronches que très tardivement lorsque apparut l'expectoration, symptôme sans lequel pour les classiques on ne saurait parler de dilatation bronchique.

L'hémoptysie, accident banal de la bronchectasie, prend une double valeur quand elle apparaît au cours d'une forme sèche de la bronchectasie : *a*) elle attire l'attention du côté des bronches ; *b*) elle révèle cliniquement l'existence de la bronchectasie. En effet, alors que les signes fonctionnels et généraux sont peu modifiés par l'apparition de l'accident hémorragique, localement les signes physiques prennent une importance de tout premier plan sous l'influence des causes qui ont donné naissance à l'hémoptysie. Avant l'incident hémorragique, l'auscultation ne montre que des signes de sclérose pleuro-pulmonaire banale sans râles. *Avec l'hémoptysie, les signes cavitaires se révèlent.*

Ce syndrome cavitaire est transitoire, contemporain de l'hémoptysie et disparaît avec elle ; il permet de poser le diagnostic de caverne, sans le secours de la radiologie.

II. **Hémoptysies des formes avec expectoration intermittente.** — Après cette période de latence plus ou moins longue pendant laquelle la bronchectasie est méconnue ou ne s'est traduite que par des incidents hémoptoïques plus ou moins espacés, une infection intercurrente aiguë saisonnière ou infectieuse à grande affinité pulmonaire, telle que la grippe, la rougeole ou la coqueluche va produire le « premier éveil » de la bronchectasie.

Les microbes pathogènes trouvant des cavités pleines de mucus à une température optima vont exalter leur virulence et se développer dans de bonnes conditions. Celles-ci sont favorables également à l'apparition des hémoptysies.

Dans d'autres cas, au contraire, c'est le crachement sanglant qui va favoriser l'apparition de la poussée infectieuse par suite de la stagnation dans les cavités aériennes.

Ces hémoptysies sont en général de sang pur, de peu ou de moyenne importance, et laissent à leur suite une expectoration nummulaire qui se mélange d'abord au sang puis qui devient prédominante et enfin reste seule, la poussée inflammatoire se développant comme à l'ordinaire.

Dans les cas les plus habituels, c'est l'inflammation bronchique banale qui débute, précédant l'hémoptysie qu'elle conditionne et favorise.

III. **Hémoptysies des formes à expectoration continue.** — Ce sont là surtout les formes observées chez l'adulte et le vieillard. Elles sont toujours mélangées à l'expectoration abondante et répondent à la description classique de Gombault.

IV. **Hémoptysies bronchectasiques liées à des facteurs secondaires.** — 1° Chez la femme, l'influence menstruelle se fait sentir sur les bronchectasies comme sur les lésions tuberculeuses pulmonaires. On peut parler dans ces cas d'**hémoptysies cataméniales.** Nous les avons observées d'une façon particulièrement nette chez une femme de trente-cinq ans.

2° Dans d'autres cas, la dilatation bronchique ne va pas tarder à retentir sur le cœur droit. Le bronchectasique, par suite des efforts de la toux, de la dyspnée permanente et paroxystique, devient un cardiaque secondaire.

Cette insuffisance cardiaque droite complique l'état bronchectasique ; elle se traduit en premier lieu par l'élévation de la pression veineuse, l'augmentation du volume du foie qui devient douloureux, la dyspnée qui s'intensifie, la cyanose, la distension des jugulaires et les œdèmes périphériques.

Le dilaté bronchique devenu un insuffisant du cœur droit fera, pour ces deux raisons qui s'ajoutent et se compliquent, des accidents hémorragiques de deux ordres voisins; ce seront des : **hémoptysies bronchectasiques par stase veineuse** dans la petite circulation, qui sont peu abondantes, de sang noirâtre mais très fréquemment répétées, et aussi des **hémoptysies par embolie pulmonaire,** qui sont également peu importantes, sous la forme de crachats noirâtres, collants et visqueux, tombant au fond du crachoir. Leur apparition succède à un point de côté plus ou moins violent avec augmentation de la dyspnée et de la cyanose.

3° Dans d'autres cas, au contraire, le bronchectasique, du fait de la sclérose rénale à laquelle il est prédisposé plus que tout autre, devient un hypertendu. Il pourra alors présenter des **hémoptysies bronchectasiques par hypertension artérielle.** Elles sont plus abondantes que les précédentes, de sang rouge rutilant, se mélangeant uniformément au crachoir. La bronche malade joue dans ce cas le rôle de soupape de sûreté qui est dévolu bien souvent à l'artère de l'épistaxis.

4° **Hémoptysies par gangrène pulmonaire concomitante.** — Dans ces cas, l'hémoptysie est contemporaine de l'expectoration abondante et atrocement fétide. Elle est marron foncé, couleur brique à bâtir, laissant déposer au fond du vase un magma formé de pus et de sang.

Le microscope y révèle, à côté des polynucléaires très altérés, des globules rouges, des cristaux d'acides gras et des microbes d'espèces variées, aérobies et anaérobies, associés ou non à des spirilles ou à des spirochètes.

Ces hémoptysies sont d'une haute gravité et comportent un pronostic des plus sombres, à cause de leur abondance et du processus toxi-septique qu'elles favorisent et entretiennent, et dont peuvent partir des métastases viscérales multiples dont la plus redoutable est l'abcès du cerveau.

5° **Hémoptysies bronchectasiques liées à une tuberculose associée.** — Le problème de la dilatation des bronches et de la tuberculose doit être envisagé sous trois angles différents :

a. **Dilatation bronchique liée à une tuberculose torpide, fibreuse.** — Dans ces cas qui mériteraient une nouvelle et sévère étude critique, à la lumière des documents récents, Boudrau croit à l'origine purement tuberculeuse de la bronchectasie, qui aurait pour caractère d'être anatomiquement moins vasculaire que les dilatations d'origine spécifique. Quoi qu'il en soit, elles sont capables d'être hémoptoïques. Ces cas ne pourraient s'observer que chez l'adulte et le vieillard.

Le dépistage de ces formes est facile par la recherche du bacille de Koch, l'homogénéisation ou l'inoculation au cobaye.

b. **Dilatation bronchique et tuberculose associée.** — Ces cas sont fréquents, ils ont été observés par Barth, Hutinel, Marfan, Comby, qui sont venus mourir dans le service.

Le processus tuberculeux se greffe sur les dilatations bronchiques de deux manières, soit par l'apparition d'une tuberculose miliaire, soit par la production de nodules caséeux secondaires analogue à la caséification terminale des foyers tuberculeux fibreux. Ces deux processus donnent naissance à des hémoptysies qui sont, dans le second cas, particulièrement graves.

***

Diagnostic.

Le diagnostic des hémoptysies bronchectasiques se pose dans des conditions très différentes suivant les cas.

I. **S'il s'agit d'un grand dilaté bronchique avec expectoration très abondante,** l'apparition du sang dans le crachoir ne soulève aucune

difficulté clinique et peut être facilement rapportée à sa véritable cause.

La pression veineuse prise suivant la technique de Villaret, Greletty-Bosviel et Saint-Girons, l'étude des signes de l'insuffisance cardiaque droite (cyanose, dyspnée, distension des jugulaires, foie gros et douloureux), nous permettront de rapporter à la *stase veineuse dans la petite circulation* ou à l'*embolie pulmonaire* les hémoptysies peu abondantes de sang noir.

Deux affections cependant sont parfois d'un diagnostic difficile, même en présence d'un syndrome cavitaire avec grosse expectoration. Il s'agit de la pleurésie purulente enkystée et des foyers torpides de gangrène pulmonaire traînante.

a. *La pleurésie purulente enkystée* peut s'ouvrir dans les bronches après une phase d'infection pleuro-pulmonaire aiguë bâtarde.

Parfois la vomique qu'elle produit est *fractionnée* ou *nummulaire*, le malade évacuant chaque jour une quantité variable de crachats purulents. Dès l'apparition de cette vomique, des signes cavitaires apparaissent au niveau du foyer enkysté de matité et d'ombre radiologique. Ces vomiques fractionnées s'accompagnent souvent, en effet, d'*hémoptysies*.

Si l'on n'a pas assisté au début de l'affection, le diagnostic est très difficile.

Avant le radio-diagnostic lipiodolé (en position debout) de la bronchectasie (aspect en nid de pigeon des cavités bronchiques, disposition en étage des lésions, déviation trachéale), les erreurs étaient si fréquentes que maintes bronchectasies furent prises pour des pleurésies purulentes et opérées.

b. *Certaines formes de gangrène pulmonaire* revêtent, après le premier incident aigu, à grand fracas, hautement fétide, une *allure traînante, torpide* et *hémoptoïque*.

Il nous a été donné d'observer une jeune femme, dont l'état général est excellent, qui depuis deux ans, après une grave affection pulmonaire du type gangreneux, fait des hémoptysies à répétition sans autre expectoration.

Ce sont là, en vérité, des cas assez exceptionnels dans la pratique courante.

II. **Lorsqu'il s'agit d'un individu en pleine santé dont l'hémoptysie n'est accompagnée d'aucune expectoration**, le diagnostic devient bien autrement délicat.

En présence d'une hémoptysie, lorsqu'on a éliminé les causes d'erreurs habituelles énumérées récemment par Laufer et Vitry, épistaxis postérieures, varices de la base de la langue et du pharynx, hématémèse, on doit, en règle générale et jusqu'à preuve du contraire, penser à la tuberculose pulmonaire. Il n'est pas rare, en effet, qu'une hémoptysie survienne sans poussée évolutive et qu'elle soit l'unique manifestation d'une tuberculose jusque-là latente et qui redevient cliniquement latente après l'hémoptysie (Bezançon et de Jong).

Il existe également des FORMES HÉMOPTOÏQUES DE LA TUBERCULOSE, étudiées par l'un de nous dans la thèse de Billiard, qui prêtent à confusion avec la forme sèche hémoptoïque de la bronchectasie. Ce sont les formes hémoptoïques à étapes éloignées, sans évolution intercurrente appréciable de lésions pulmonaires. « Il s'agit, disait l'un de nous avec de Jong, d'individus qui ont à plusieurs reprises, parfois à plusieurs années de distance, des hémoptysies sans que dans l'intervalle ils aient présenté la moindre signe de tuberculose. L'hémoptysie survient le plus souvent sans prodrome, sans causes provocatrices, point très important qui les distingue de la forme éréthique. Elle cause parfois, malgré son abondance, si peu de malaise que D... monte à cheval une demi-heure après une hémoptysie d'ailleurs apyrétique et qui fut suivie d'une autre, deux ans plus tard, sans autre signe à ce moment que quelques râles à l'auscultation traduisant l'existence de liquide dans les bronches, rarement quelques modifications du murmure vésiculaire, le plus souvent pas de bacille dans les crachats. »

On doit se demander si un certain nombre de ces hémoptysies n'ont pas été indûment rattachées à la tuberculose ; on se rappellera, et c'est là un caractère différentiel important, que, lorsque l'hémoptysie est bronchectasique, elle réveille au niveau des foyers de dilatation bronchique qui lui ont donné naissance un *syndrome cavitaire transitoire révélateur*. Seul l'examen aux rayons X après lipiodol dans certains cas permettra d'affirmer l'existence de la dilatation.

III. Nous ne nous attarderons pas à discuter le diagnostic différentiel entre le *cancer des bronches et du poumon*, maladie hautement cachectisante, dont l'évolution rapidement fatale ne laisse aucun doute.

Le *kyste hydatique* du poumon évolue également avec des hémoptysies qui en sont longtemps le seul symptôme.

L'examen radiologique permet le diagnostic surtout si on lui associe les réactions sérologiques (réaction de Weinberg-Parvu, intradermo-réaction à l'antigène hydatique, éosinophilie sanguine).

Traitement.

Nous distinguerons différents cas.

I. **Traitement général antisyphilitique.** — Il résulte des considérations précédentes et de l'étude de l'étiologie de la dilatation anévrysmatique des bronches. Cliniquement, les pédiatres, en particulier l'école de Hutinel avec Nadal et Vitry, ont montré la fréquence (50 p. 100) de la réaction de Wassermann positive chez les enfants bronchectasiques. Anatomiquement, Balzer et Grand'homme, Hiller, Lancereaux ; l'École lyonnaise avec Tripier, Bériel, Royer, l'École argentine avec Mariano Castex, Elizalde, nous-même en collaboration avec M. Letulle, avons montré que la bronchectasie anévrysmatique, maladie hautement hémoptoïque, est très souvent d'origine syphilitique. Il importe donc de la traiter.

Nous ne disposons que de deux ordres d'agents médicamenteux :

a. **Les sels bismuthiques** semblent les plus recommandables par leur action qui semble se placer entre celle des arsenicaux et du mercure, et leur élimination lente lorsqu'on emploie les sels insolubles.

On y aura recours en surveillant la bouche (stomatite) et les urines (albuminurie).

b. **Le mercure** peut être employé également, surtout par cures alternées avec le bismuth, soit sous forme de frictions cutanées thoraciques locales, soit sous forme d'injections de sels solubles ou insolubles.

Deux autres médications doivent être maniées avec beaucoup de prudence : les arsenicaux qui dans deux de nos cas ont déclenché de graves hémoptysies, et l'iodure de potassium à cause de son action hypersécrétoire et congestionnante.

II. **Traitement général des hémoptysies simples.** — C'est le traitement des hémoptysies. Nous en rappellerons brièvement les indications.

a. **L'injection de morphine** est indiquée pour calmer la toux et l'agitation du sujet. Dans la bronchectasie on ne craint pas, comme dans l'hémoptysie tuberculeuse, la dissémination du bacille de Koch dans les cavités aériennes par stagnation.

b. **Les vaso-constricteurs.** — L'*ergotine*, dans un cas, nous a donné un succès encourageant. La *rétro-pituine* jouit également d'une certaine faveur : P.-E. Weil et Boyé lui attribuent une action coagulante surajoutée.

c. **Les vaso-dilatateurs**, dont le type est l'*ipéca* et son dérivé l'*émétine*.

L'ipéca total est préféré par Kuss, Sabourin et Dumarest à l'émétine.

L'ipéca associé à l'opium (poudre de Dower) a donné de meilleurs résultats (Bezançon et de Jong) par son action calmante sur la toux.

d. **Les coagulants.** — Parmi ceux-ci il faut citer le sérum gélatiné, l'anthéma de Dufour.

Le chlorure de calcium, dont l'emploi est classique depuis très longtemps, est inopérant.

e. Parmi les médications modificatrices, il faut citer les injections intraveineuses de 10 centimètres cubes de citrate de soude à 30 p. 100 dans l'eau distillée, selon la technique de M. Renaud.

Au cours des grandes hémoptysies, on se trouvera bien de tenter la *transfusion du sang* par une des nombreuses techniques simplifiées utilisant les seringues perfectionnées actuelles du commerce. On préférera les petites transfusions répétées de 150 centimètres cubes aux grandes.

III. **Traitement particulier à chaque forme d'hémoptysie bronchectasique.** — *a*. **Hémoptysies cataméniales.** — Dans ces cas, le rôle du médecin consistera à favoriser la fonction ovarienne par l'administration, dans les jours qui précéderont les règles, d'extraits ovariens.

Pendant les règles, on pourra employer les hypotenseurs (gui ou nitrites).

b. **Hémoptysies bronchectasiques des cardiaques droits secondaires.** — La saignée locale par ventouses scarifiées, la purgation, la digitaline auront une action utile sur l'hémoptysie en même temps qu'elles amélioreront considérablement la dyspnée et la cyanose.

c. **Les hémoptysies des hypertendus** seront bien influencées par le régime, le repos, la saignée et la purgation associés à la médication hypotensive, antispasmodique et diurétique.

d. **Hémoptysie par gangrène associée** ; dans ces cas redoutables par leur gravité, il faut mettre tout en œuvre. Le traitement devra répondre à trois indications différentes :

Médication coagulante et anti-hémorragique, ergotine ; rétro-pituine.

Médication antigangreneuse. Injection intraveineuse tous les deux jours de $c^{gr},15$ de novarsénobenzol ou ingestion de deux comprimés de stovarsol par jour. Chaque jour, injections de sérum antigangreneux polyvalent de l'Institut Pasteur. Inhalations d'oxygène.

Traitement mécanique par la collapsothérapie.

IV. **Traitements mécaniques des hémoptysies bronchectasiques.** — Ils reposent sur

le principe de la compression du poumon soit par l'air (*pneumothorax artificiel*), soit par la *phrénicotomie*.

La thoracoplastie extra pleurale n'est pas applicable en période d'hémoptysies.

1° **Le pneumothorax artificiel est le traitement de choix.** simple ; il permet, lorsqu'il est applicable, d'obtenir l'arrêt des hémoptysies par les modifications profondes qu'il apporte à la circulation pulmonaire.

Malheureusement cette méthode n'est pas toujours facile à appliquer dans la bronchectasie, à cause de la symphyse pleurale (sclérose pleurogène) concomitante qui empêche tout décollement. Même dans les cas où le décollement est possible, il faut se rappeler que la paroi bronchique rigide s'oppose parfois à toute compression.

2° **La phrénicotomie** consiste dans la section avec résection du nerf phrénique au cou, du côté correspondant à la bronchectasie. Cette opération entraîne une paralysie diaphragmatique du même côté. Par suite de cette paralysie, la masse abdominale est attirée à l'intérieur de la poitrine par l'intermédiaire du dôme pleural qui bombe au-dedans du thorax. Il en résulte une compression avec collapsus pulmonaire partiel, surtout de la base. M. Rist en a récemment rapporté une observation suivie de succès.

SUR QUELQUES ASPECTS CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES PNEUMONIES A PNEUMOBACILLES DE FRIEDLANDER (A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS)

PAR

A. LEMIERRE et M. LÉON-KINDBERG

Les infections à pneumobacille de Friedlander sont loin d'être exceptionnelles : septicémies, pyohémies, foyers divers suppurés ou inflammatoires peuvent être provoqués par lui. Mais tandis que, dans la plupart des cas, seule la recherche bactériologique permet d'affirmer sa présence, ses localisations pulmonaires présentent des caractères cliniques et anatomo-pathologiques bien particuliers qui leur confèrent, pensons-nous, une véritable individualité.

Les observations de pneumonie ou de broncho-pneumonie pneumobacillaire actuellement publiées sont nombreuses et H. Brissaud (1), dans sa thèse de 1912, pouvait en réunir une série imposante. Il est d'ailleurs probable que, si l'on voulait s'astreindre à une étude bactériologique même sommaire des pneumopathies aiguës que l'on a l'occasion de suivre en clinique, l'intervention du pneumobacille dans la genèse de ces pneumopathies apparaîtrait encore plus fréquente qu'on ne le pense communément.

Aussi bien leurs traits essentiels n'ont pas échappé aux auteurs qui les ont étudiées : H. Brissaud, en résumant l'ensemble des observations qu'il a réunies, souligne l'aspect nécrotique, hémorragique, ou pyoïde qui oppose la lésion due au pneumobacille à l'hépatisation pneumococcique ; mêmes remarques dans la thèse de K. Rosenkrantz (2), dans les observations de Gouget et Moreau (3), de Mosny et Pruvost (4), dans les articles de Macaigne (5) et Fiessinger (6). Les pneumopathies à pneumobacilles de Friedländer sont donc bien connues ; mais peut-être leurs traits essentiels n'ont-ils pas été mis suffisamment en lumière. Nous profiterons de l'occasion qui nous est offerte de rapporter trois cas de ces pneumopathies, observés récemment, le premier ayant évolué d'une façon presque foudroyante, le deuxième ayant entraîné la mort au bout de deux semaines et le troisième ayant permis une survie de plusieurs mois, pour revenir sur ces caractères particuliers, anatomiques et cliniques.

Un premier point s'impose à l'attention : c'est la multiplication vraiment colossale du microbe pathogène. Le pneumobacille apparaît criblant les crachats comme il crible les coupes histologiques, et il apparaît seul. Dans sa prolifération exubérante, il semble qu'il ne tolère la présence d'aucun autre microorganisme auprès de lui. L'expectoration est une culture pure ; on peut l'ensemencer sans précaution, directement, sans lavage préalable dans de l'eau stérile ; on obtient les cultures typiques pures, épaisses, gluantes, recouvrant rapidement la gélose, sans qu'aucun autre germe puisse les contrarier. De même, dans les lésions, certaines coupes ne sont constituées

(1) Hector Brissaud, Le pneumobacille de Friedländer, Thèse Lyon, 1912.

(2) Ketty Rosenkrantz, Les infections pulmonaires à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, juillet 1912.

(3) A. Gouget et R. Moreau, Pneumonie lobaire à pneumobacille (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 oct. 1912, p. 296).

(4) Mosny et Pruvost, Un cas de pneumonie à pneumobacille de Friedländer avec septicémie (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 février 1913, p. 395).

(5) Macaigne, Infections à pneumobacille de Friedländer (*Nouveau Traité de médecine*, fasc. I, 1920).

(6) Fiessinger, Les infections à pneumobaille de Friedländer. Les pneumobacilloses (*Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique*, fasc. X, 1920).

que par une agglomération dense de microbes qui envahissent le parenchyme en bancs serrés.

Il nous paraît que c'est là le fait fondamental et qu'il faille attribuer surtout à cette infestation massive le caractère essentiel de la lésion pneumobacillaire : la nécrose du tissu (1). L'examen des pièces, en effet, ne nous montre rien des lésions classiques de la pneumonie : l'alvéolite aiguë exsudative, fibrino-leucocytaire, avec l'aspect granité des coupes de l'organe, et leur consistance ferme. Dans les lésions pneumobacillaires, aucune réaction de cet ordre : des raptus hémorragiques, des cellules méconnaissables, des nappes de détritus grumeleux englobant des restes de cloisons déchiquetées, le tout noyé dans les masses microbiennes, tel est l'aspect typique. Nullement systématisée, cette lésion semble s'étendre en surface, sans égard à la texture des tissus qu'elle détruit. C'est vraiment, et à la lettre, la *nécrose septique du poumon* qui s'oppose aux *inflammations* dues par exemple au pneumocoque et s'apparente, selon nous, beaucoup plus à la *gangrène*; seul le caractère de putridité, pathognomonique de la gangrène et dû à la présence des anaérobies, distingue celle-ci de la nécrose pneumobacillaire du poumon ; mais c'est la même abondance de la flore microbienne, la même mortification du parenchyme, la même *tendance à l'escarrification et à la caverne.* En effet, les lésions dues au pneumobacille ne tardent pas à entraîner de larges pertes de substance, que la clinique et la radiologie peuvent mettre en évidence lorsque la durée de la maladie est assez prolongée.

Il est permis de dire que, dans la pratique, toute pneumopathie aiguë qui n'est pas de la gangrène pulmonaire et qui, en quelques jours, aboutit au ramollissement du poumon et à la formation de cavernes est une pneumopathie à pneumobacille de Friedländer.

Selon la rapidité plus ou moins grande de l'évolution, cette pneumopathie, à laquelle sans doute se rattachent certains cas, sinon tous, de pneumonie disséquante, se présentera sous des aspects un peu différents. Dans les cas les plus aigus, seul apparaîtra l'envahissement massif du parenchyme; et ces cas n'iront pas sans rappeler, cliniquement et anatomiquement (nous avons vu, sur coupes, commettre l'erreur), les cas de gangrène diffuse, la putridité mise à part. Dans d'autres, au contraire, l'évolution vers l'abcès pulmonaire, la caverne non gangreneuse pourra être suivie jusqu'au bout.

(1) Les toxines pneumobacillaires sont mal connues. H. Brissaud, par leur injection, a obtenu la mort du lapin entre un et quatorze jours avec une congestion intense des viscères.

Déjà l'un de nous (2), avec le professeur Letulle, avait pu naguère étudier les lésions pulmonaires causées par le pneumobacille à leur stade de nécrose initiale. La première des observations que nous rapportons aujourd'hui et que nous avons suivie avec Jean Lévesque, en rappelle les principaux traits.

Au contraire, dans notre second cas, observé avec Jean Lévesque et Jacques Lermoyez, nous avons assisté à la formation d'un abcès pulmonaire. Une intervention chirurgicale a pu être pratiquée à temps, semble-t-il ; mais après une amélioration passagère, le processus destructeur reprit son évolution fatale dans des conditions très spéciales que nous aurons à discuter.

Enfin, une troisième observation, que nous avons récemment étudiée avec M. Ét. Bernard, nous a montré les lésions au stade intermédiaire : un lobe avait l'aspect d'une sorte de phlegmon diffus, non encore collecté ; la ponction cependant, malgré qu'aucune poche purulente ne se fût, à proprement parler, constituée, donnait quelques centimètres cubes d'un pus visqueux pouvant faire croire soit à l'abcédation, soit à une pleurésie purulente.

Ces trois exemples nous paraissent illustrer d'une façon saisissante le tableau si particulier de la pneumonie à pneumobacilles.



OBSERVATION I. — **Pneumonie gauche à bacille de Friedländer. Envahissement du côté droit. Mort au sixième jour. Hémoculture positive.**

St..., cinquante et un ans, ébarbeur, entre à l'hôpital Andral le 28 novembre 1922, pour une dyspnée intense avec violent point de côté thoracique du côté gauche. Sa température est de 38°,9.

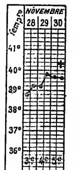


Fig. 1.

Il est au troisième jour de sa maladie qui, en dépit de quelques prodromes vagues, courbature, céphalée, anorexie, a débuté brusquement dans la nuit du 25 au 26 novembre ; il a ressenti une soudaine et violente douleur à la base gauche du thorax sur la ligne axillaire, douleur s'accompagnant d'irradiations vers l'épaule du même côté ; il a eu des frissons, une sensation d'éblouissement, des vomissements répétés. Il n'a plus dormi de la nuit. Cet état persiste les deux jours suivants et il se décide à entrer à l'hôpital.

Nous trouvons un homme à la face cyanosée, haletant ; son point de côté semble avoir diminué d'intensité, mais la toux le réveille à chaque minute ; il rejette des crachats abondants, rosés, séreux, aérés, collant au verre. Les yeux sont brillants, d'expression anxieuse. Il y a une éruption d'herpès sur la cloison nasale.

(2) LETULLE et LEMIERRE, Septicémie à pneumobacille de Friedländer (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 déc. 1903, p. 1437).

L'examen du poumon révèle une matité de la base gauche remontant jusqu'à la région moyenne du poumon, avec forte diminution des vibrations. On entend à ce niveau un souffle intense, tenant le milieu entre le souffle amphorique et le souffle pleurétique, sans pectoriloquie aphone nette, sans égophonie. Une ponction exploratrice ne ramène que quelques gouttes de sang. A l'examen du poumon droit on ne constate que quelques ronchus et des sibilances disséminées.

Rien d'anormal à l'examen du cœur. Le pouls, rapide, à 120, est assez misérable. La tension artérielle est à 8,5-4. Ni hépato- ni splénomégalie. Il existe quelques troubles digestifs, vomissements, constipation et une légère albuminurie.

Le 29 novembre, la dyspnée s'accentue, la température atteint 39°,8, l'état général s'aggrave singulièrement. Le pouls est rapide, mal frappé.

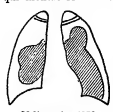
Les signes de foyer de la base gauche se sont accrus considérablement : matité avec abolition des vibrations, surtout intensité exceptionnelle du souffle inspiratoire, à timbre élevé, strident, qui déchire véritablement l'oreille. Ce souffle s'étend en hauteur jusqu'au sommet et se perçoit aussi bien en avant qu'en arrière.

Les crachats sont toujours hémorragiques, visqueux et collants. Ils contiennent à l'état pratiquement pur du pneumobacille de Friedländer en quantités considérables.

Le 30 novembre, l'état général est devenu tout à fait précaire ; la dyspnée est incessante, la température à 39°,6 ; le pouls est rapide, à 140, mal frappé ; la tension artérielle est tombée à 6,5-4.

A l'examen du poumon on a toujours l'énorme souffle inspiratoire qui s'entend dans tout le lobe supérieur ; à la base on note, avec la matité et l'abolition des vibrations, une diminution progressive du murmure vésiculaire. A droite, il y a toujours des sibilances et des ronchus, avec une légère matité à la base en arrière.

On peut cependant pratiquer un examen radioscopique qui montre le très curieux aspect ci-joint (fig. 2) : à gauche, une ombre qui remplit *presque* tout le lobe inférieur, mais en respectant toute une bande extérieure comme si le bloc opaque, en se développant excentriquement, n'avait pas encore tout à fait atteint la superficie du poumon. A la partie supérieure, cette masse envoie une sorte de prolongement arrondi, comme un champignon opaque, dans le lobe supérieur. A droite, zone sombre, concentrique au hile, de dimensions moitié moindres environ que celles du foyer gauche. Dans la soirée, la cyanose devient considérable ; la dyspnée est effroyable : 70 respirations par minute, sans tirage, avec battement des ailes du nez ; le visage est couvert de sueurs. L'examen du poumon montre les mêmes signes à gauche ; à droite, il y a de la matité de tout le champ pulmonaire et l'oreille perçoit un énorme souffle à type tubaire.



30 Novembre 1922
Fig. 2.

Une numération de globules blancs a montré 11 700 leucocytes ; il y a 1gr,85 p. 1 000 d'urée sanguine ; deux hémocultures pratiquées respectivement à 9 heures et à 21 heures donnent toutes deux du pneumobacille.

Le malade meurt dans la nuit.

AUTOPSIE. — *Poumons.* — Nombreuses adhérences pleurales anciennes. Il n'y a pas de fausse membrane récente ni d'œdème pleural ; d'ailleurs les lésions se sont évidemment développées excentriquement à partir du hile : les régions sous-pleurales, les dernières atteintes, présentent les lésions les moins accentuées.

A gauche : tout le lobe inférieur est transformé en un bloc massif, brun violacé, compact, ne crépitant pas, coulant au fond de l'eau. A la coupe : aspect lisse de la tranche ; en certains points sa surface se désagrège, crève sous le doigt, donnant une bouillie rougeâtre d'aspect gangreneux, d'où suinte un liquide glaireux, couleur lie-de-vin, sans odeur putride particulière. La lésion envahit le lobe supérieur : à partir du hile s'est développée une masse arrondie, de couleur jaunâtre, répondant bien au ressaut noté à la radioscopie.

A droite, le lobe inférieur est envahi de manière analogue, mais les lésions semblent moins accentuées : le bloc friable, brunâtre, à tranches visqueuses, n'atteint pas partout la superficie. A la coupe, il apparaît moucheté de taches noirâtres : on y reconnaît encore la structure normale du poumon.

Les lobes supérieur et moyen ne présentent que des lésions insignifiantes.

Rien à signaler à l'examen de la trachée, des grosses bronches extrapulmonaires, des ganglions du médiastin.

Rien de notable non plus à l'examen des autres viscères.

Examen histologique. — Les coupes ont permis d'étudier les différents stades des lésions :

Au début, c'est un envahissement des alvéoles à peu près uniquement par des polynucléaires. Le stade de pneumonie catarrhale ne paraît pas avoir existé : il y a eu certes chute de l'endothélium alvéolaire ; mais les cavités respiratoires, absolument infarcies de leucocytes, apparaissent déjà comme des micro-abcès. On note l'intégrité relative des grosses bronches et des vaisseaux, et l'absence ou le degré minime de toute réaction interstitielle. Cependant, en certains points, qui apparaissent semés au hasard, on aperçoit des capillaires gorgés d'hématies et rompus : le sang s'est répandu dans l'alvéole. Ajoutons que la coloration au Weigert ne montre pas de réaction fibrineuse : c'est à peine si de temps à autre un petit réseau violacé peut être décelé.

Ce caractère d'infiltration pyoïde persiste dans les régions plus atteintes : mais les leucocytes y deviennent méconnaissables ; de plus, il y a destruction ou lyse de la charpente alvéolaire : les parois sont rompues, les cavités communiquent les unes avec les autres, et la coloration par l'orcéine ne montre plus que des portions de fibres élastiques au milieu de la nappe leucocytaire.

Un degré de plus, et c'est la nécrose complète : nécrose des leucocytes, nécrose des parois alvéolaires, disparition à peu près complète du tissu de soutien ; on ne voit plus qu'une large nappe de substance granuleuse, bourrée de débris nucléaires, où il est parfois bien difficile de retrouver la structure de l'organe. On note encore de-ci de-là quelques suffusions hémorragiques.

Les colorations microbiennes (Ziehl, Bleu, Gram) montrent un envahissement massif du poumon par le pneumobacille : celui-ci s'est multiplié en quantités prodigieuses ; en certains points, tout le reste a disparu on ne voit plus qu'un banc de diplobacilles, sans aucun élément cellulaire.

Cette observation est celle d'une pneumonie double ayant entraîné la mort en cinq jours. Pendant la vie, l'aspect particulier des crachats abondants, très visqueux, sanglants, et leur examen bactériologique ont permis de soupçonner,

puis d'affirmer la nature pneumobacillaire de la maladie.

L'autopsie a montré de gros blocs d'hépatisation à surface de section lisse, gélatiniforme, avec de larges zones de ramollissement nécrotique. L'examen histologique de ces zones ramollies ne montrait plus que des nappes de pneumobacilles au milieu d'une gangue informe ne rappelant en rien la structure du poumon. Dans les autres points où le processus était moins avancé, on assistait à l'envahissement, à la submersion des alvéoles par la prolifération microbienne massive, à la rupture de leurs cloisons, à l'ulcération des petits vaisseaux et à la production d'hémorragies microscopiques.

On a l'impression que devant cette invasion brutale le poumon est resté sans défense et qu'il a même disparu en certains points pour être remplacé par des masses microbiennes. Si nous ajoutons que ce processus destructeur s'est rapidement étendu à des territoires pulmonaires considérables et que ce foyer énorme de multiplication microbienne a sans doute fourni un aliment à un envahissement de plus en plus massif de la circulation sanguine par le pneumobacille, nous comprenons facilement la marche presque foudroyante de la maladie.

Dans l'observation suivante, au contraire, qui est comme l'antithèse de la précédente, les lésions pulmonaires ont été d'emblée beaucoup moins étendues ; bien qu'un processus destructeur identique à celui que nous venons de décrire se soit sans doute déroulé, il n'a pas pris une marche aussi largement extensive. La liquéfaction complète des tissus frappés de nécrose a pu s'effectuer et il en est résulté, au sein du parenchyme pulmonaire, une perte de substance cliniquement appréciable.

Observation II. — **Pneumonie disséquante nécrotique à pneumobacille de Friedländer. Large excavation pulmonaire. Pneumotomie. Évacuation secondaire d'une escarre par la plaie opératoire. Amélioration passagère. Reprise des accidents. Mort.**

T..., trente-neuf ans, manœuvre, habituellement en bonne santé et sans antécédents remarquables, abandonne son travail le 10 *octobre* 1922 parce qu'il se sent fatigué et courbaturé. Les jours suivants, il reste chez lui, abattu, sans appétit, incapable du moindre effort, avec quelques frissonnements le soir.

Le 20 *octobre*, dans l'après-midi, tandis qu'il sommeillait, il est soudain réveillé par un point de côté d'une extrême violence sous le mamelon droit. Peu après survient un violent frisson ; pas de vomissements, mais sensation de malaise extrême avec céphalalgie intense. Toux sèche, fréquente, exagérant le point de côté. Sécheresse de la bouche. Soif vive. Insomnie absolue.

Le 21 *octobre*, même état.

Le 22 *octobre*, au soir, il entre à l'hôpital Andral avec une température à 39°,9.

Le 23 *octobre*, sujet maigre, au facies blafard, aux traits tirés. Il se plaint de souffrir très vivement du côté droit et reste couché sur le côté gauche ; pourtant, pas de dyspnée ; respirations : 21 par minute. Le malade tousse peu ; on trouve dans son crachoir quelques crachats épais, très adhérents, rouillés.

L'examen de l'appareil respiratoire montre en arrière et à droite une zone de submatité à la partie moyenne du poumon droit. Les vibrations vocales ne sont pas modifiées. Dans la zone correspondant à la submatité, l'oreille perçoit un foyer de râles crépitants peu serrés, perceptibles à la fin de l'inspiration et à la toux. Dans l'aisselle, à l'endroit même que le malade désigne comme le siège de sa douleur, on entend un gros frottement pleural.

Le *cœur* est régulier, bien frappé ; le pouls est à 104. La tension artérielle à 11-6 (Vaquez).

La *langue* est rouge et humide. Le *pharynx* est d'une rougeur intense.

Inappétence, mais soif vive. Fonctionnement intestinal normal. *Foie* normal. *Rate* non perceptible.

Les *urines* sont hautes en couleur ; elles contiennent beaucoup d'urobiline ; mais ni sucre, ni albumine.

Rien à signaler au système nerveux, insomnie.

Quelques vésicules d'*herpès* autour des narines.

Le 28 *octobre*, même état général. Même état local. Persistance du point de côté. Urines : 1 100 centimètres cubes.

Le 25 *octobre*, persistance du point de côté. La submatité persiste à la partie moyenne du poumon droit avec *diminution* des vibrations. L'auscultation révèle toujours les mêmes râles, mais moins nombreux ; pas de souffle. Le frottement pleural axillaire a disparu. Les crachats conservent les mêmes caractères ; ils ne contiennent pas de bacilles de Koch.

Examen hématologique : Globules rouges, 3 450 000 ; globules blancs, 23 000 ; polynucléaires, 87 p. 100 ; mononucléaires, 13 p. 100.

Urines, 1 500 centimètres cubes. Dans la soirée, le malade est un peu agité.

Le 26 *octobre*, apparition de gros frottements pleuraux à la partie antéro-externe du thorax, à droite, à peu près à la hauteur du mamelon.

Urines : 1 500 centimètres cubes.

Le 27 *octobre*, diminution très marquée du point de côté ; mais le facies du malade s'altère ; il est de plus en plus pâle. Les sueurs sont abondantes. Il y a de temps à autre de petits frissonnements.

La percussion dénote maintenant en arrière et à droite une matité avec diminution des vibrations s'étendant jusqu'à la base. A ce niveau le murmure vésiculaire a diminué. A la partie moyenne du poumon droit persistent quelques râles fins ; pas de souffle.

L'examen radioscopique (fig. 3) montre à la base droite

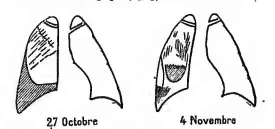


Fig. 3.

une ombre assez accentuée, triangulaire, qui semble être celle d'un épanchement pleural ; elle est surmontée d'une ombre plus discrète qui semble être pulmonaire.

Urée du sang : 0gr,42.

Urines : 1 500 centimètres cubes.

Le 28 octobre, point de côté de moins en moins vif. A la base droite, abolition des vibrations et matité plus accentuée. Une ponction exploratrice donne difficilement 2 centimètres cubes de liquide louche, à polynucléaires, sans microbes.

Urines : 1 500 centimètres cubes.

Le 29, le 30 et le 31 octobre, le malade se sent plutôt mieux; le point de côté a disparu. L'expectoration, qui a augmenté peu à peu de quantité et qui est devenue plus facile, remplit maintenant les deux tiers du crachoir. Elle est visqueuse, d'un brun jaunâtre, mélangée de sang, mousseuse à la surface. Les signes stéthoscopiques ne se modifient pas. Le malade a un peu d'appétit. Il mange assez bien et boit abondamment. Urines : 1 500 centimètres cubes.

Le 1er novembre, mêmes signes généraux et locaux. Ponction exploratrice à la base droite donne 2 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux, à polynucléaires, sans microbes.

Urines : 1 900 centimètres cubes.

Le 2 novembre, l'examen stéthoscopique montre les mêmes signes d'épanchement à la base droite, surmonté de quelques râles fins. Même expectoration.

L'examen radioscopique (fig. 3) montre la même image opaque d'épanchement pleural remontant en triangle vers l'aisselle. Mais cette image est surmontée par une autre ombre opaque, à niveau horizontal mobile avec les mouvements ; ombre elle-même surmontée d'une zone claire, d'aspect gazeux. C'est l'aspect d'une caverne pulmonaire avec du liquide à sa partie déclive.

Plusieurs ponctions exploratrices sont faites en pleine matité, à la base du poumon droit, sans rien ramener.

Urines : 1 000 centimètres cubes.

Le 3 novembre, mêmes signes locaux ; même état général assez satisfaisant ; même expectoration.

Urines : 1 900 centimètres cubes.

Le 4 novembre, mêmes signes locaux et généraux. Urines : 1 500 centimètres cubes. Une radioscopie donne les mêmes signes que l'avant-veille. De plus, à la suite des ponctions, probablement, il s'est constitué à la partie inférieure de la plèvre droite un petit pneumothorax qui fait apparaître plus nettement que la collection liquide à niveau horizontal, surmontée d'une poche de gaz, *est bien intrapulmonaire*. On repère exactement le niveau du liquide qui se trouve correspondre au quatrième espace intercostal. Une aiguille enfoncée à ce niveau à 6 centimètres de profondeur permet de retirer quelques gouttes de pus visqueux mêlé de sang. L'examen direct et les cultures montrent que ce pus contient à l'état de pureté un *pneumobacille de Friedländer*.

Le 5 novembre, mêmes signes locaux. Mais le malade a fait une ascension thermique avec frisson. Urines : 1 000 centimètres cubes.

Le 6 novembre au matin, la température ayant monté la veille au soir à 40° et étant encore à 39°, l'intervention chirurgicale est décidée et le sujet est transporté à l'hôpital Saint-Louis. Les urines des dernières vingt-quatre heures ont monté à 2 500 centimètres cubes.

Immédiatement après son admission à l'hôpital Saint-Louis, dans la matinée du 6 novembre, le malade est opéré. Incision au niveau du point où la ponction a donné du pus ; résection costale. Les deux plèvres sont adhérentes ; après les avoir incisées, on tombe sur une poche contenant une grande quantité de pus jaune sale, un peu brunâtre. Drainage.

Les suites opératoires sont simples. La poche se vide bien. Le malade se sent bien ; il mange. Pourtant il reste très pâle et semble continuer à maigrir.

La température ne descend pas franchement après l'opération, mais oscille entre 37°,5 et 38°,7, pour atteindre 39° le 14 novembre et se maintenir les jours suivants entre 39° et 40° (Cf. fig. 4).

Le 19 novembre, on trouve dans le pansement une escarre pulmonaire qui a été éliminée par l'incision opératoire : elle est large à peu près comme la paume de la main, d'un jaune brun et ressemble à un paquet d'étoupe mouillée.

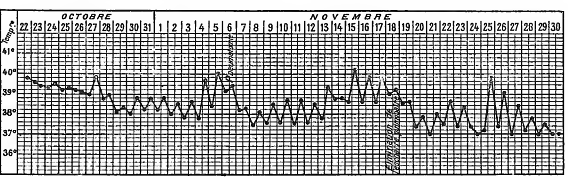


Fig. 4.

A partir de ce moment, la température s'abaisse, pour se maintenir entre 37°, 37°,5 et 38°, 38°,5, jusqu'au milieu de décembre, avec une poussée vespérale à 39°,8 et 39° les 26 et 27 novembre.

Pendant cette période d'état fébrile, l'aspect du malade reste assez précaire : il est maigre et pâle ; pourtant il n'est pas déprimé et continue à s'alimenter.

A partir du 4 décembre, on lui fait pendant deux jours une injection sous-cutanée d'un quart de centimètre cube d'autovaccin, préparé avec son propre pneumobacille ; puis pendant deux jours un demi-centimètre cube et enfin pendant deux jours un centimètre cube. Ces injections ne provoquent aucune réaction particulière.

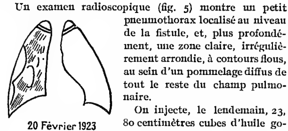
Entre le 15 et le 25 décembre, la température se maintient entre 37 et 37°,8, avec une poussée à 38°,4, le 24 décembre. A partir du 25 décembre, l'apyrexie est définitive. L'état général du malade s'améliore progressivement et il sort de l'hôpital Saint-Louis, apparemment guéri, le 23 janvier 1923 ; sa plaie opératoire est complètement cicatrisée, à l'exception d'un orifice fistuleux très étroit.

Malheureusement, les choses se gâtent rapidement. Dès la fin du mois, il se remet à tousser par quintes surtout nocturnes, sans expectoration. Il a de l'insomnie, souffre encore d'un point de côté au niveau du mamelon

droit Malgré la conservation de l'appétit, il se sent fatigué et recommence à maigrir.

Il rentre à nouveau à l'hôpital Andral le 20 février 1923. Il est très amaigri, d'une pâleur terreuse, d'une asthénie extrême, sans aucun appétit. Il tousse par quintes, rejetant des crachats muco-purulents peu abondants. Sa température atteint 39°,8 le soir de son entrée. Localement, au niveau de l'opération, on trouve une fistule d'un centimètre de diamètre environ d'où coule un pus abondant, jaune verdâtre, assez épais mais non visqueux, sans odeur putride. Autour de la fistule la peau est ulcérée sur l'étendue d'une bonne paume de main. L'auscultation fait entendre à ce niveau un bruit de glou-glou, une succession de grosses bulles humides. On note en outre d'assez nombreux râles ronflants à la base du poumon gauche. L'expectoration s'accentue jusqu'à remplir un demi-crachoir dans les vingt-quatre heures, le 22 février. L'insomnie est complète. La température oscille autour de 40°.

Un examen radioscopique (fig. 5) montre un petit pneumothorax localisé au niveau de la fistule, et, plus profondément, une zone claire, irrégulièrement arrondie, à contours flous, au sein d'un pommelage diffus de tout le reste du champ pulmonaire.


20 Février 1923
Fig. 5.

On injecte, le lendemain, 23, 80 centimètres cubes d'huile goménolée dans la fistule : la toux que cette injection provoque expulse par la plaie quelques fragments purulents jaunâtres, comparables à de petits morceaux d'étoupe.

L'examen du pus de la fistule comme celui des crachats ne permet plus de découvrir de pneumobacille.

Les jours suivants, l'état reste le même, si ce n'est une accentuation nette des signes d'auscultation à gauche, où l'on perçoit maintenant, à la partie moyenne du poumon, un foyer de râles sous-crépitants, qui ne fera dès lors que s'accroître.

En même temps, la plaie qui entoure la fistule s'étend et se creuse progressivement : il existe là une sorte de phagédénisme tout à fait frappant ; les bords de l'ulcération sont nets, les parois en sont propres, luisantes, légèrement suintantes.

Le 7 mars, la plaie a les dimensions de deux pièces de 5 francs juxtaposées au niveau d'un orifice, grand lui-même comme une pièce de 2 francs ; celui-ci donne accès dans la cavité pleurale (ou pleuro-pulmonaire) par une sorte de clapet mobile à chaque temps de la respiration, formé de tissu sphacélé, suppurant, rougeâtre ; en profitant de l'instant où le clapet se soulève, on peut, avec une lampe électrique, éclairer les parois anfractueuses et suppurantes d'une cavité irrégulière grosse comme le poing.

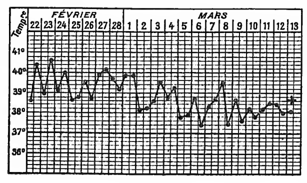


Fig. 6.

L'état général ne fait que s'aggraver en même temps que s'accentue le phagédénisme de la plaie thoracique. Le malade ne dort plus, il tousse et expectore presque sans arrêt, présente des sueurs profuses. Son amaigrissement est extrême, il ne peut plus d'ailleurs prendre aucun aliment; sa dyspnée devient de plus en plus intense et il meurt, cyanosé, asphyxique, le pouls filant, petit, incomptable, le 13 mars 1923, à 15 heures.

Autopsie. — Le *poumon droit* est adhérent dans sa presque totalité à la paroi, sauf à la portion qui répond au pneumothorax partiel et par là à la plaie cutanée. Il n'est pas possible de vérifier s'il existe une communication entre ce pneumothorax et l'intérieur du poumon, un large lambeau du parenchyme pulmonaire très friable ayant été arraché pendant l'extraction de l'organe. A la coupe, le lobe supérieur et le lobe moyen apparaissent complètement détruits : ils sont représentés par une série de cavités irrégulières séparées par des lambeaux de parenchyme ; certaines cavités sont détergées, d'autres contiennent encore du pus. On a l'impression très nette d'une véritable *dissection* de l'organe. Le lobe inférieur, induré et infiltré, semble tout à fait scléreux.

Le *poumon gauche* est, lui aussi, adhérent dans sa presque totalité : on trouve à la coupe dans les deux lobes quelques noyaux broncho-pneumoniques grisâtres, dont certains, détruits dans leur centre, ont l'aspect de véritables petites cavernes. Il y a de plus une splénisation rougeâtre de tout le lobe inférieur.

Le cœur, petit, paraît normal. Le foie pèse 1 810 grammes ; c'est un foie de dégénérescence graisseuse massive, blanc jaunâtre et mou dans sa totalité. Les reins, pâles, mous, pèsent respectivement 90 et 110 grammes.

Rien à signaler à l'examen des autres viscères.

Le point curieux de cette observation est le développement rapide d'une caverne pulmonaire nettement apparente sur l'écran au douzième jour de la maladie, caverne à demi remplie de pus où fourmillaient les pneumobacilles. Aussi une pneumotomie put-elle être pratiquée avec succès, par le professeur Lecène, donnant issue à une grande quantité de pus et même, quelques jours plus tard, à une volumineuse escarre comparable, à la putridité près, à celle qu'on constate dans la gangrène pulmonaire. La guérison semblait avoir été obtenue par cette intervention chirurgicale lorsque les accidents pulmonaires reprirent, accompagnés de phénomènes généraux, et amenèrent finalement la mort. La maladie tout entière avait duré près de cinq mois. L'autopsie montra des lésions rappelant celles de la pneumonie disséquante.

Ce qu'il y a d'un peu troublant dans cette observation, c'est que, après la reprise des accidents qui amenèrent la mort en un mois et demi, il nous fut impossible, malgré des examens répétés, de trouver à nouveau le pneumobacille ni dans l'expectoration, ni dans le pus qui sortait de la fistule thoracique.

Devant les résultats constamment négatifs de

la recherche d'un microbe dont la découverte est, comme nous l'avons dit, extrêmement aisée, nous en sommes arrivés à nous demander, avec Letulle et Bezançon (1), si l'agent de la pneumonie disséquante n'est pas un virus filtrant, tandis que le pneumobacille ne se trouve là que comme microbe de sortie. Ceci pourrait expliquer, dans notre cas, la continuation du processus phagédénique, qui, après la disparition du pneumobacille, a poursuivi la destruction du poumon en même temps que l'élargissement tout à fait remarquable de la fistule pleuro-cutanée.

Ce n'est là qu'une hypothèse ; et, quand on se souvient des lésions que le pneumobacille est, de toute évidence, capable de réaliser dans les cas aigus, semblables à notre première observation, il ne paraît pas douteux qu'il ne puisse également provoquer pour son propre compte la formation de cavernes pulmonaires. Que, sous l'action des conditions meilleures réalisées par l'opération, il ait disparu des lésions, et que ces lésions, sous une influence inexpliquée, aient repris sans lui une marche progressive, cela est possible : mais il nous est difficile de lui refuser le rôle principal dans la période initiale de la maladie ayant abouti à la fonte purulente du parenchyme pulmonaire et à la constitution de la perte de substance.

N'oublions pas d'ailleurs que nous l'avons trouvé en quantité innombrable dans le pus obtenu par ponction de la caverne pulmonaire. Et notre troisième observation, où la mort est survenue au moment de la fonte purulente diffuse d'un lobe pulmonaire et avant la formation d'une excavation véritable, montre qu'à cette période de la maladie également, le pneumobacille ne fait pas défaut au sein des lésions et s'y trouve en masses aussi compactes que quand ces lésions sont à leur stade initial.

OBSERVATION III. — **Pneumonie à pneumobacilles. Évolution subaiguë. Mort au quinzième jour. Infiltration purulente du lobe inférieur gauche sans abcès circonscrit. Hémoculture positive.**

Br..., fondeur, âgé de cinquante-huit ans, entre à l'hôpital Bichat le 29 septembre 1924.

Huit jours auparavant, sans antécédents notables, vers 9 heures du soir, il a été pris chez lui d'une soudaine faiblesse et est tombé sur son lit. Il s'est mis à tousser, à ressentir de violentes douleurs en ceinture à la base du thorax. Il a mal dormi cette nuit-là, sommeil pénible, agité de cauchemars. Ni frissons, ni vomissements.

Le lendemain ni les jours suivants il n'a pu reprendre son travail ; il est resté étendu chez lui sans aucune amélioration.

C'est un homme amaigri, fatigué, très dyspnéique. Les pommettes sont tellement cyanosées qu'elles lui donnent une apparence érysipélateuse. La température (le 30 au matin) est à 39°,5 ; le pouls à 108.

La toux est fréquente; l'expectoration, abondante, est jaunâtre, visqueuse, adhérente au crachoir. On note d'assez gros ganglions dans les deux aisselles.

A l'examen du poumon on constate de la matité à la base gauche en arrière avec diminution des vibrations, et, avec un maximum à la région moyenne, un gros souffle de timbre tubaire avec pectoriloquie aphone, entouré de nombreux râles crépitants. En avant, il existe de nombreux râles humides sous la clavicule. Le poumon droit apparaît sensiblement normal. Une ponction exploratrice faite en pleine zone mate ne ramène que deux gouttes sanguinolentes.

Le cœur est rapide : il y a de nombreuses extrasystoles. La tension est de 10,5-5,5 au Vaquez. Par ailleurs, peu de chose à l'examen des autres appareils : des crampes, du tremblement. Les urines contiennent de l'albumine (un léger louche par la chaleur) et de l'urobiline en quantité considérable.

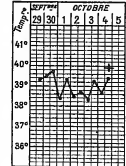


Fig. 7.

Le 1er octobre, on note les mêmes signes. On est frappé, à l'examen du poumon gauche, du caractère presque amphorique du souffle.

Une nouvelle ponction exploratrice est tentée avec une aiguille plus longue et plus grosse : on ramène avec beaucoup de peine quelques centimètres cubes d'un pus verdâtre, très gluant, épais, visqueux. Un examen immédiat montre qu'il contient à l'état pur, en quantités considérables, un bacille encapsulé Gram-négatif : il pousse facilement sur les milieux de culture avec tous les caractères du pneumobacille de Friedländer.

Les crachats, à l'exception de tout autre microbe, et en particulier de bacille de Koch, le contiennent également : ensemencés directement, ils en fournissent des cultures pures et abondantes. Une hémoculture, un ensemencement des urines donnent les mêmes résultats.

On pratique un examen du sang : on trouve 2 900 000 hématies, 19 000 leucocytes dont 90 p. 100 de polynucléaires neutrophiles.

Le 2 octobre, la pâleur, un peu jaunâtre, s'accentue, faisant ressortir davantage la cyanose des pommettes. Toujours la même matité du poumon gauche, le très gros souffle tubaire ; après la toux, on entend des râles humides, une sorte de gargouillement.

Le 3 octobre, le pouls est à 130, faible, irrégulier. Il y a 42 respirations par minute. Mêmes signes d'auscultation. La langue est tout à fait sèche.

Le 4 octobre, l'état général décline. Il existe à gauche, recouvrant le souffle tubaire, un gargouillement considérable dans toute la hauteur du poumon. Le malade meurt à 23 heures, dans l'asphyxie progressive.

AUTOPSIE. — Le *poumon gauche* présente quelques adhérences lâches à la plèvre pariétale. Il est énorme et lourd : il pèse 2kg,330. La palpation fait sentir dans toute sa masse des zones fluctuantes, irrégulièrement réparties. La coupe est d'un aspect véritablement schématique : tout le lobe inférieur montre une tranche blanc jaunâtre semée de points et de petites poches verdâtres ; la consistance est irrégulière : dure mais friable en certains points, elle est comme déliquescente en d'autres ; c'est une sorte d'infiltration purulente, massive, diffuse, mais non encore collectée ; dans certaines logettes pour lesquelles l'on peut prononcer le mot d'abcès, on retrouve ce pus épais et visqueux que la ponction a eu tant de peine à ramener pendant la vie. Le lobe supérieur présente

(1) M. LETULLE et F. BEZANÇON, La pneumonie disséquante nécrotique (*Annales de médecine*, juillet 1922, t. XII, n° 1).

deux zones nettement distinctes : la moitié inférieure constitue une masse pyramidale à base axillaire de pneumonie grise, de teinte claire, assez dure. Au-dessus, jusqu'au sommet le poumon est très congestionné : on y trouve au niveau de la clavicule une caverne de la grosseur d'une noix, irrégulière, à parois indurées, et contenant une masse granuleuse, sorte d'escarre à la fois nécrotique et purulente, baignant dans du pus mal lié : des frottis en sont faits, qui montrent au milieu de débris méconnaissables de nombreux pneumobacilles, sans autre microbe.

La trachée, les grosses et petites bronches sont remplies d'un pus gluant qui coulait jusqu'entre les lèvres du cadavre.

Le *poumon droit* pèse 1kg,070. Solides adhérences du sommet où l'on trouve les reliquats d'une vieille tuberculose cicatrisée. Le reste est sensiblement normal.

Cœur petit. Symphyse péricardique ancienne, très serrée, sans adhérences externes.

Foie gros, pâle, pesant 2kg,400. *Rate* lie-de-vin, pesant 360 grammes. *Reins* à substance corticale épaissie et pâle, pesant respectivement 190 et 210 grammes. *L'encéphale* est d'apparence normale.

L'examen microscopique du poumon gauche nous permet d'étudier différents types de lésions:

Dans la partie supérieure du lobe supérieur, nous trouvons les alvéoles emplis par une sorte de sérosité albumineuse, dénuée de cellules, sans réaction catarrhale, leucocytaire ou fibrineuse. Il existe une congestion intense des capillaires, allant en certains points jusqu'à la rupture avec inondation hémorragique des parties voisines. Nous constatons par ailleurs un degré assez marqué d'anthracose. Les colorations microbiennes décèlent des pneumobacilles plus nombreux du reste, mais sans autre microorganisme dans la sérosité alvéolaire.

A l'examen des coupes de la pneumonie blanche, ou des portions les plus résistantes du lobe inférieur, on trouve un infarcissement pyoïde total des alvéoles distendus, parfois disloqués ou rompus. Aucune autre réaction, ni endothéliale, ni fibrineuse, ni interstitielle. Ces leucocytes sont très abîmés, picnotiques, parfois méconnaissables. Les pneumobacilles sont partout très nombreux, mais ce n'est qu'en certains points — qui de toute évidence font la transition avec la déliquescence totale du tissu pulmonaire — que l'on trouve des bancs bacillaires compacts, en même temps que s'achève la nécrose et des leucocytes et de la trame parenchymateuse.

Les coupes de la caverne du sommet montrent qu'il s'agit d'une lésion ancienne, à paroi épaisse faite de tissu conjonctif adulte, infiltrée par endroits de cellules rondes, nulle part de nodules, de cellules géantes ou de points caséeux. Ce qui domine, c'est une multiplication remarquable de cavités bronchiques irrégulières, criblant la coupe, et qui font penser qu'il s'agit là d'une vieille dilatation des bronches où le pus pneumo-bacillaire se sera concrété.

L'examen des autres organes ne décèle rien de notable : les cellules hépatiques, les cellules rénales sont dégénérées en masse ; il n'existe aucune lésion systématisée, aucun degré d'infiltration, ni abcès, ni infarctus. Les colorations microbiennes permettent de reconnaître dans les capillaires d'assez nombreux pneumobacilles, sans amas qui permette d'affirmer une véritable embolie microbienne, en particulier au niveau des glomérules.

Cette troisième observation nous paraît s'encadrer heureusement au milieu des deux premières, entre lesquelles elle permet d'étudier toutes les transitions. Cliniquement, l'allure pneumonique est la même que dans notre premier cas, mais l'évolution est moins brutale; l'état est grave mais non désespéré d'emblée. Anatomiquement, c'est une sorte de phlegmon diffus nécrotique du poumon : les zones de ramollissement vrai avec contenu purulent sont nombreuses, et expliquent que pendant la vie des ponctions positives aient pu un instant faire penser à une pleurésie purulente; mais, d'une part, aucune caverne, à proprement parler, ne s'est constituée, étape de localisation pouvant permettre de discuter l'intervention chirurgicale comme dans l'observation II ; d'autre part, il y a eu extension massive des lésions comme dans notre première observation, et dans le lobe sus-jacent nous avons pu étudier pas à pas l'envahissement du parenchyme.

Ici, le pneumobacille a toujours été retrouvé, avec son abondance habituelle, aussi bien pendant la vie (hémoculture, crachats, ponction pulmonaire) qu'après la mort (frottis et coupes). Son rôle pathogénique, comme dans notre première observation, nous paraît indiscutable, et nous trouvons là, étant donnée la parenté des lésions indiscutable elle aussi, une sérieuse raison pour penser que dans notre observation II son action a été primordiale.

***

Pneumonie massive suraiguë, pneumonie diffuse suppurée subaiguë, abcès pulmonaire circonscrit avec formation d'une caverne, tels sont les trois aspects anatomo-cliniques que peuvent prendre les pneumopathies à pneumobacilles de Friedländer et que l'on retrouve dans les trois observations que nous rapportons aujourd'hui. Certains signes cliniques : intensité de la matité, rudesse particulière du souffle tubaire, aspect sanglant des crachats ; certains renseignements apportés par le laboratoire : masse énorme de microbes dans les crachats, fréquence des hémocultures positives, tout cela permet de soupçonner pendant la vie la gravité des lésions que détermine le pneumobacille.

Nous avons dit ce que sont ces lésions, leur tendance à la diffusion, leur évolution rapide vers la nécrose du parenchyme pulmonaire, et pour expliquer tout cela la prodigieuse pullulation de l'agent pathogène au sein de ces lésions, pullulation qui constitue, à notre avis, le point le plus curieux de l'affection pulmonaire sur laquelle nous avons désiré attirer une fois de plus l'attention.

L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHEZ L'ENFANT (1)

PAR

P. LEREBOULLET

Parmi les facteurs qui règlent la croissance régulière de l'enfant et contribuent au maintien de sa santé, une bonne respiration est certainement un des plus essentiels. La notion de la capacité fonctionnelle respiratoire a donc une importance considérable en clinique infantile. Il y a longtemps d'ailleurs qu'on a insisté sur le rôle que pouvait avoir l'insuffisance respiratoire dans le développement de la tuberculose, et qu'on a signalé sa fréquence chez les enfants qu'on qualifiait de prétuberculeux.

Il semble qu'à cet égard on ait été un peu trop loin et, le plus souvent, l'insuffisance respiratoire ne conduit pas à la tuberculose, mais il est certain qu'une capacité fonctionnelle respiratoire insuffisante entraîne une gêne de l'hématose ; suivant l'expression de M. Pescher, les insuffisants respiratoires sont des *anhématosiques* ; de ce fait résultent des modifications profondes de l'économie.

S'opposer à cette insuffisance respiratoire par une bonne rééducation respiratoire, par une gymnastique appropriée est tout à fait logique. Encore faut-il savoir où l'on va et connaître les caractères et le degré de l'insuffisance respiratoire.

Or il n'est pas toujours aussi facile qu'on pourrait le croire de savoir si un enfant respire mal. C'est ici que l'exploration clinique devient souvent incapable de nous renseigner avec précision, et peut même nous induire en erreur, et qu'il est nécessaire de faire appel à des procédés plus précis, parmi lesquels, ces dernières années, ceux de M. Pescher et de M. d'Heucqueville ont été justement recommandés.

Cette notion de l'insuffisance respiratoire a retenu depuis longtemps l'attention des cliniciens, et particulièrement des pédiatres. C'est ainsi que M. Joal, du Mont-Dore, étudiant les asthmatiques, a mis en évidence le rôle de l'adénopathie trachéo-bronchique d'une part, celui des altérations nasales d'autre part, dans la genèse de certaines insuffisances respiratoires. De même, M. Lermoyez a mainte fois fait ressortir l'influence primordiale de l'insuffisance nasale. Depuis plus de vingt ans, M. Rosenthal a insisté, dans une série de publications, sur l'importance de l'insuffisance respiratoire, sur ses caractères cliniques, ses causes, ses conséquences et l'utilité de la gymnastique respiratoire pour remédier aux divers troubles pathologiques qu'elle peut entraîner. Parallèlement, M. Natier a étendu le rôle de l'insuffisance respiratoire, surtout de celle d'origine nasale, à une foule de troubles pathologiques de l'enfance.

Enfin, dans ces dernières années, le professeur Sergent et M. d'Heucqueville ont fort bien analysé les syndromes d'insuffisance respiratoire, leurs symptômes et leur physiologie pathologique. M. Sergent s'est préoccupé surtout de l'insuffisance respiratoire des adultes, envisagée spécialement au point de vue du diagnostic différentiel de la tuberculose et de certaines pseudo-tuberculoses. Il a bien mis en relief le rôle primordial de l'hypotonicité musculaire générale et notamment de l'hypotonicité des muscles respiratoires dans la genèse de l'insuffisance respiratoire, qu'elle soit congénitale ou acquise. M. Pescher a défendu depuis bien des années, avec une ardeur d'apôtre et une conviction communicative, le rôle de l'insuffisance respiratoire à l'origine d'une série de troubles pathologiques de l'enfance et apporte, grâce à son spiroscope, une méthode pratique d'exploration et de traitement de cette insuffisance qui a justement conquis droit de cité. Tout récemment, enfin, M. Du Pasquier en publiait une excellente étude.

De plus en plus, en matière d'éducation physique, d'entraînement sportif ou militaire, il semble nécessaire de chercher à déterminer exactement la capacité respiratoire, comme complément de l'indice de robusticité. Il n'est donc pas indifférent d'analyser brièvement les causes et les caractères de l'insuffisance respiratoire de l'enfant.

L'insuffisance respiratoire chez l'enfant, si elle peut être idiopathique et primitive, sans lésion de l'arbre respiratoire, survient aussi assez fréquemment à la suite d'altérations de l'arbre respiratoire. Si, par exemple, le poumon est atteint sur une grande partie de son étendue, l'insuffisance respiratoire peut en être la conséquence. Néanmoins, celle-ci est beaucoup moins parallèle aux altérations de l'appareil pulmonaire qu'on pourrait le croire ; en réalité, elle ne dépend que peu de la quantité du parenchyme altéré. On peut respirer et vivre avec un seul poumon ; voici longtemps que le professeur Léon Bernard et ses élèves Le Play et Mantoux ont établi qu'un sixième de poumon suffit à l'hématose normale ; les faits innombrables de pneumothorax artificiel montrent assez qu'il n'est pas nécessaire

(1) Leçon faite à l'hôpital des Enfants-Malades et recueillie par le Dr LAPORTE.

d'avoir deux poumons pour respirer. Ce n'est pas tant la quantité du parenchyme pulmonaire subsistant qui est nécessaire pour bien respirer que l'état normal des parois thoraciques, celui des premières voies aériennes et la régularité de l'acte respiratoire lui-même.

Précisément, chez l'enfant, un examen attentif peut mettre en relief d'une part une mauvaise éducation de la respiration, d'autre part des lésions des premières voies aériennes, qui rendent compte de l'insuffisance respiratoire constatée chez eux.

L'enfant doit apprendre naturellement à bien respirer. Lorsqu'il joue, qu'il va et vient, qu'il marche en plein air, il respire généralement bien, mais, dès qu'il est tranquille, qu'il travaille dans une classe, qu'il respire dans un air confiné, sa respiration tend à être moins ample, et souvent il arrive que des enfants, du fait même de leurs études et de l'organisation générale de leur vie, ne sont pas amenés à respirer largement ; alors, chez eux se crée un défaut d'adaptation au milieu où ils vivent, qui fait qu'ils respirent insuffisamment. C'est là une *insuffisance respiratoire par défaut d'éducation*, qui n'est pas exceptionnelle et à laquelle, comme M. Pescher y a souvent insisté, il est possible de remédier.

Mais les causes les plus fréquentes, les plus frappantes de l'insuffisance respiratoire, ce sont les lésions des premières voies aériennes, et notamment les altérations du nez et du rhinopharynx. Nous devons respirer par le nez : il est, comme on l'a dit, « la clef des voies respiratoires » ; or il arrive souvent que les enfants ne respirent pas ainsi, parce qu'ils ont de l'obstruction nasale, ce qui tient aux végétations adénoïdes, aux inflammations si fréquentes de l'arrière-nez, parfois à des polypes du nez. Les adénoïdites retentissent sur la respiration d'une façon marquée, en en troublant le jeu normal et, de plus, elles peuvent être le point de départ d'une infection généralisée donnant lieu à de multiples accidents, notamment à l'albuminurie d'origine adénoïdienne. Même sans parler de ces complications infectieuses, l'insuffisance nasale d'origine adénoïdienne suffirait à justifier l'ablation des adénoïdes chez les jeunes enfants.

Chez l'enfant, cette obstruction nasale entraîne non seulement de la gêne respiratoire, mais des déformations particulières de son thorax, qui est encore souple et malléable. C'est ainsi que l'on a décrit le thorax en carène, avec aplatissement latéral, et saillie antérieure ; le thorax en sablier, avec aplatissement transversal ; le thorax infundibuliforme, surtout, dans lequel il existe, au niveau du creux xiphoïdien, une dépression souvent modérée, quelquefois énorme et pouvant admettre le poing. Elle traduit objectivement le degré d'insuffisance nasale. Ces déformations souvent marquées sont à la fois causes et effets d'un fonctionnement pulmonaire insuffisant.

Sans doute il faut se rappeler qu'un enfant qui a eu des végétations adénoïdes dans ses premières années peut garder des déformations, notamment la déformation nasale, avec une lèvre saillante, un léger prognathisme, une voûte palatine ogivale, et cependant avoir une capacité respiratoire suffisante. Mais l'*insuffisance nasale* n'en reste pas moins la première des causes d'insuffisance respiratoire chez l'enfant, celle qu'à l'hôpital nous relevons dans un nombre considérable de cas, notamment chez les tout jeunes enfants.

Une deuxième affection, également très fréquente parmi les enfants qui peuplent nos consultations hospitalières, c'est l'*adénopathie trachéo-bronchique.*

Nombreux sont les enfants à thorax plat, en galette, présentant de nombreux ganglions périphériques axillaires, cervicaux et inguinaux, volontiers anémiques et chez lesquels l'examen clinique et l'examen radioscopique sont d'accord pour montrer des signes d'adénopathie bronchique. Chez eux, l'insuffisance respiratoire s'observe communément, symptomatique à la fois de l'adénopathie trachéo-bronchique et de la bronchite hilaire qui peut s'y associer. Elle engendre une déformation du thorax qui, chez le prétuberculeux, s'associe habituellement à la saillie des omoplates. On a pensé que, chez de tels malades, l'insuffisance respiratoire résultait, au moins en partie, de la compression de la trachée par des ganglions trachéo-bronchiques. En fait, s'il est des cas où de gros ganglions peuvent exercer une action compressive, dans d'autres, celle-ci fait complètement défaut et c'est par un tout autre mécanisme qu'il convient d'expliquer l'insuffisance respiratoire.

Comme l'a remarqué M. Sergent, l'insuffisance respiratoire est moins un symptôme de l'adénopathie qu'un reliquat de celle-ci. Elle procède des déformations thoraciques entraînées par l'adénopathie bronchique et de l'habitude de mal respirer contractée par le sujet. Très justement, M. Sergent fait ressortir qu'elle ne s'installe pas dans tous les cas et nécessite l'intervention d'une suite de prédispositions qui réside dans l'*hypotonicité de la musculature générale* et particulièrement des *muscles respiratoires*. Ce facteur se retrouve d'ailleurs dans les autres modalités de l'insuffisance respiratoire.

On a remarqué que les enfants ayant été trachéotonisés, ou tubés pendant longtemps, pouvaient avoir, du fait de la stéuose trachéale, un certain degré d'insuffisance respiratoire. Landouzy avait autrefois attribué à la trachéotomie antérieure un rôle assez considérable dans la genèse de la tuberculose. En réalité, ce rôle est négligeable et la sténose des voies respiratoires, d'ailleurs exceptionnelle, ne paraît guère intervenir dans l'immense majorité des cas où il y a insuffisance fonctionnelle.

Les *scolioses* d'origine rachitique, les *déformations thoraciques* de cause diverse, peuvent mener à l'insuffisance respiratoire, mais, comme l'a montré M. Pescher, il semble aussi qu'on puisse retourner l'argument et dire que c'est à la faveur de la respiration insuffisante que les sujets sont devenus scoliotiques. On peut aussi penser que l'hypotonicité musculaire est intervenue parallèlement dans le développement de la scoliose et celui de l'insuffisance respiratoire. Voici longtemps d'ailleurs que MM. Ombrédanne et Lance ont montré qu'en faisant de la gymnastique respiratoire et de l'entraînement spiroscopique, on améliore les scolioses et on modifie nettement les déformations thoraciques.

Viennent ensuite des causes très importantes, mais banales d'insuffisance respiratoire : ce sont les *maladies aiguës pleuro-pulmonaires.* Je vous présente un enfant qui a fait une broncho-pneumonie prolongée à la suite d'une rougeole, si prolongée que nous avons pu penser qu'elle était de nature tuberculeuse, mais nous n'avons pas eu la preuve de cette intervention par la radioscopie, ni surtout par la recherche bactériologique. Cet enfant a guéri, mais a gardé pendant longtemps son thorax vicié dans son fonctionnement. Il présente un aplatissement thoracique marqué avec tendance au thorax infundibuliforme, son excursion respiratoire est manifestement insuffisante. C'est un type de l'insuffisance respiratoire, secondaire à la broncho-pneumonie.

Dans d'autres cas, c'est une *pleurésie séro-fibrineuse* ou *purulente*, qui entraîne une atrophie secondaire d'un des côtés du thorax, une diminution de l'excursion respiratoire, une tendance à l'insuffisance de la respiration. En somme, *toutes les maladies aiguës susceptibles d'atteindre les poumons de l'enfant peuvent entraîner de l'insuffisance respiratoire, si ces maladies sont suffisamment prolongées.* Lorsqu'elles évoluent normalement, il n'en est plus ainsi, et les pneumonies aiguës guérissent généralement sans laisser de traces, comme bon nombre de broncho-pneumonies passagères et de bronchites aiguës.

Il est d'autres sujets présentant de l'insuffisance respiratoire en rapport avec des conditions plus générales. Ce sont, par exemple, les *asthmatiques.* Quelle que soit la théorie admise, l'asthme est sous la dépendance d'un trouble nerveux. Eh bien, même dans l'intervalle des crises, les petits asthmatiques respirent mal, parce que ce sont des nerveux. La régulation nerveuse de leur respiration est en défaut et l'insuffisance respiratoire en résulte. M. Pescher a parlé avec raison, dans ces cas, d'impotence fonctionnelle de la respiration, Il en est de même chez nombre de petits névrosés qui respirent mal, superficiellement et rapidement et présentent, du fait de cette insuffisance respiratoire, de l'anémie secondaire.

M. Pescher a signalé de nombreux cas dans lesquels il avait vu l'insuffisance respiratoire être la conséquence de troubles de l'appareil digestif, par exemple chez des femmes atteintes de vomissements incoercibles, ou chez des sujets, adultes ou enfants, présentant de l'aérophagie, de la dyspepsie, de la colite. Dans tous les cas de cet ordre, c'est toujours par l'intermédiaire du système nerveux que le fonctionnement respiratoire est influencé.

On peut assez souvent déceler l'insuffisance respiratoire chez des enfants *anémiques et dystrophiques.* Je me bornerai à insister sur la dystrophie de croissance du professeur Hutinel, affection qui, vers quinze à dix-huit ans (surtout chez les garçons), entraîne une croissance rapide, si bien que l'enfant peut être qualifié de « grande asperge ». Cet état s'accompagne volontiers de troubles vaso-moteurs, de cyanose des extrémités, de sueurs, de pâleur de la face, d'essoufflement. L'albuminurie orthostatique y est fréquente. Le professeur Hutinel a insisté sur l'hypotension artérielle habituelle de ces sujets, et il a précisé le rôle de certains troubles endocriniens, notamment des altérations de l'hypophyse et des surrénales, dans la production de ces dystrophies. Ces troubles sont eux-mêmes sous la dépendance de troubles d'ordre plus général, et notamment de troubles du système nerveux. Or, chez ces enfants qui se sont développés vite, le thorax est très étroit, plus ou moins déprimé, à musculature faible ; le diaphragme est abaissé, il y a rétrécissement du thorax à la partie supérieure et M. Hutinel a bien montré que « le poumon, exactement moulé sur sa cage, se trouve en position verticale, allongé et aminci à son sommet, et l'expansion physiologique, en ce point, se fait d'une manière imparfaite ». Qu'il y ait insuffisance respiratoire dans nombre de ces cas, la chose est facile à comprendre. Elle va de pair avec la fatigue et les troubles cir-

culatoires, et c'est des cas de cet ordre qu'a visé M. Dumoutet quand il a montré que l'acrocyanose était parfois signe d'insuffisance respiratoire infantile.

Je pourrais allonger encore ce chapitre des causes de l'insuffisance respiratoire chez l'enfant. Les exemples que j'ai cités suffisent à montrer dans quelles conditions variables on peut la chercher. Fréquente chez les adénoïdiens, chez les enfants porteurs de déformations thoraciques, qu'ils aient ou non de l'adénopathie bronchique, chez les petits asthmatiques, chez les nerveux, chez les dystrophiques, elle se voit naturellement aussi lors de tuberculose évolutive, mais c'est surtout en dehors de celle-ci qu'elle est intéressante à étudier et à traiter.

Quelles sont les *formes cliniques de l'insuffisance respiratoire?* Avec M. Sergent, on peut diviser les malades en deux grandes catégories : d'une part, les tout jeunes enfants; d'autre part, les adolescents.

Le *tout jeune enfant* très souvent respire mal parce qu'il a de l'obstruction nasale. Pâle, blafard, chétif, hypotrophique, souvent relativement grand, mais à thorax étroit, à membres grêles, il présente une fréquence exagérée et habituelle du nombre des mouvements respiratoires ; il a la bouche constamment ouverte, les narines rétrécies ; on ne peut lui fermer la bouche sans qu'il suffoque ; cet ensemble de symptômes, plus ou moins marqué selon les cas, suffit à faire penser que l'insuffisance nasale est en jeu et qu'on peut y remédier en supprimant la cause.

De fait, l'ablation des adénoïdes remédie surtout aux symptômes ; dans d'autres cas, l'enfant non traité continue à vivre, mais se développe mal et peu à peu se constituent les déformations thoraciques plus ou moins marquées dont j'ai parlé déjà. Exceptionnellement, il faut tenir compte chez un enfant de l'hypertrophie du thymus et des autres causes de compression des voies aériennes supérieures.

Chez un *enfant plus grand*, un *adolescent*, on sera conduit à rechercher l'insuffisance respiratoire sur d'autres signes, car il respire plus facilement, ordinairement il ne présente pas au même degré la fréquence respiratoire habituelle qu'a le tout jeune enfant, mais elle peut apparaître à la suite de l'effort, de la marche rapide, de la course. L'obstruction nasale peut n'être pas évidente, et même inversement, si elle existe, il ne faut pas s'empresser de conclure de ce seul fait à une insuffisance respiratoire. L'existence d'une pleurésie antérieure, la constatation d'une adénopathie trachéo-brônchique, la présence des déformations du thorax, celle d'un certain degré d'anémie, sont autant d'indices qui doivent porter à rechercher l'insuffisance respiratoire. Il s'agit alors souvent d'enfants facilement essoufflés, qui ne peuvent courir, ont des palpitations faciles, lisent difficilement à haute voix, ne peuvent chanter longtemps. Si vous les examinez déshabillés, vous constatez que le thorax est aplati ou déformé, souvent gracile et allongé dans son segment inférieur, la respiration est superficielle et plutôt rapide. Souvent un certain degré d'acrocyanose, d'autres fois une pâleur un peu violacée du visage et des extrémités, une tendance au refroidissement (constituant l'hyposphyxie de Dumoutet), peuvent aider à dépister l'insuffisance respiratoire et l'anhématose qu'elle entraîne.

Toutefois, comme le montre justement M. Pescher, il ne faut pas se borner à ce seul examen rapide. Et il n'y a pas toujours rapport étroit entre l'examen clinique objectif et la capacité fonctionnelle respiratoire. Il faut s'efforcer d'avoir des données plus précises sur celle-ci. A cet égard, les nouvelles méthodes précisées par M. Pescher et M. d'Heucqueville, celles que MM. Achard et Binet ont préconisées dans leur livre sur l'*Examen fonctionnel du poumon* peuvent rendre de grands services.

Il faut d'abord tenir compte des données fournies par les *examens cyrtométriques* du thorax.

Les mesures qu'on prend couramment sont d'abord le *périmètre thoracique*, pris sous les aisselles, à l'aide du ruban métrique ; il a une certaine valeur. Actuellement, c'est en cherchant l'*indice respiratoire de Pignet*, que la plupart des médecins militaires déterminent la valeur respiratoire d'un sujet. Cet indice est représenté par l'écart entre la taille d'une part, le périmètre thoracique joint au poids d'autre part. Exemple : un sujet ayant la taille de $1^m,60$, a un périmètre thoracique de 75 centimètres et un poids de 55 kilogrammes : $75 + 55 = 130$. C'est ce chiffre qui est déduit de la taille exprimée en centimètres : $160 - 130 = 30$. Un écart de 10 à 20 est considéré comme déjà pathologique, l'indice de 30 est donc franchement anormal.

Chez les grands enfants, l'écart est généralement très supérieur à 40. Aussi l'indice de Pignet n'est-il bon qu'à l'âge de vingt et un ans ; chez l'enfant, le thorax est généralement en retard sur le développement de la taille et du poids. Chez les dystrophiques de croissance, que le professeur Hutinel a si bien étudiés, il est de règle que l'indice atteint 50 à 60 et davantage, si bien qu'en tenant compte de celui-ci, on croirait que la plu-

part de ces enfants sont voués à une insuffisance respiratoire extrême, alors qu'en réalité leur développement peut être assez rapidement normal. Ultérieurement, en effet, la proportion s'établit et le fonctionnement pulmonaire achève de se régulariser. L'indice de Pignet, chez l'enfant, ne doit être interprété qu'avec réserve.

L'indice respiratoire de Hirtz consiste à mesurer le thorax en inspiration et en expiration maxima et à voir la différence entre la dilatation et la rétraction thoracique maxima. Normalement, elle doit être de 6 à 9 centimètres. L'indice moyen, c'est-à-dire cette même différence pendant la respiration calme, est de 1 à 2 centimètres.

Chez les insuffisants, l'indice respiratoire de Hirtz peut tomber à 1 ou à 2 et l'indice moyen tombe à 0,5 ou moins encore.

Une autre méthode consiste dans la *spirométrie*. Celle-ci peut être faite avec des appareils de précision tels que ceux de Hutchinson, de Verdin, de Krogh, mais, en clinique courante, on peut se servir utilement du *spiroscope* de Pescher qui permet, tout au moins, de se rendre compte chez l'enfant du degré, souvent inattendu, de l'insuffisance respiratoire ; s'il ne peut la préciser exactement, il la met en lumière de manière souvent évidente (quitte à vérifier ensuite au spiromètre le degré exact de l'insuffisance). Le *pnéoscope* de d'Heucqueville peut rendre également de grands services.

La *pneumographie* pourrait donner des renseignements utiles et les recherches déjà anciennes de Gilbert et Roger, celles récentes de d'Heucqueville ont montré les résultats qu'on peut en attendre dans nombre de cas, mais nous n'avons guère à notre disposition dans les hôpitaux les appareils explorateurs nécessaires et il faut nous contenter de méthodes plus simples.

On peut également recourir à une méthode à l'étude, qui paraît donner de bons résultats, c'est le *masque respiratoire de Pech*, qui permet de mesurer le *débit respiratoire* à la seconde, appareil extrêmement précis, mais dont l'emploi n'est guère entré encore dans la clinique infantile. Récemment M. Guès a fait avec cet appareil, sous l'inspiration de M. Sergent, des constatations fort intéressantes, mettant bien en relief le rôle de l'imperméabilité nasale.

Enfin, une méthode très utile est la *radioscopie*, qui permet d'étudier le *rythme fonctionnel du diaphragme* et des muscles intercostaux. M. Maingot a publié à ce sujet une série d'études sur la *phrénoscopie* et montré comment on peut étudier le tonus phrénique et la cinématique phrénique. Chez l'adulte, cette analyse du fonctionnement du diaphragme a été poussée très loin, mais, dans l'insuffisance respiratoire de l'enfant, elle n'a été que bien peu mise en œuvre. Toutefois on doit se rappeler que, chez lui comme chez l'adulte, l'*insuffisance du diaphragme*, le muscle capital de la respiration, est souvent l'élément essentiel du trouble respiratoire ainsi que, depuis vingt ans, M. Rosenthal l'a maintes fois mis en lumière.

Ce qu'il faut surtout retenir, c'est que l'examen objectif du thorax et de la musculature, aidé de la recherche spiroscopique, peut, dans nombre de cas, aider à juger de la réalité et du degré de l'insuffisance respiratoire chez l'enfant. Cette constatation faite, que faut-il en conclure?

Autrefois, l'on pensait que, vraisemblablement, le sujet présentant ce trouble était voué à la tuberculose pulmonaire. Chez l'adulte, M. Sergent a montré qu'il existe des *pseudo-tuberculoses* par insuffisance respiratoire, qu'il ne faut pas confondre avec la vraie tuberculose ; il a pu, par une étude minutieuse de l'insuffisance respiratoire (en isolant notamment l'insuffisance respiratoire des sommets et en fixant ses caractères), rectifier ainsi un certain nombre de diagnostics de tuberculose qui avaient été portés prématurément. M. Sergent et M. Rist ont montré la valeur des bronchites et de certains états pulmonaires liés aux affections rhino-pharyngées, comme facteurs d'une insuffisance respiratoire indépendante de la tuberculose.

De même, nous devons considérer que l'insuffisance respiratoire des enfants ne les mène vraisemblablement pas fatalement à la tuberculose. Mais elle constitue une gêne pour leur développement. Elle les rend anémiques, et plus fragiles, plus susceptibles de subir l'action des maladies infectieuses intercurrentes, notamment de la rougeole, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde, etc. De plus, il est de règle qu'à la faveur de l'insuffisance respiratoire, les enfants restent dystrophiques et présentent volontiers des troubles névropathiques, circulatoires, digestifs, etc., qui présentent leur maximum d'acuité au moment de la poussée de croissance prépubertaire.

Si l'insuffisance respiratoire ne doit pas trop faire redouter l'évolution tuberculeuse, elle est donc responsable de troubles fonctionnels et nutritifs multiples qui, chez l'enfant en croissance, ont leur importance. Sa connaissance permet d'ailleurs de rectifier souvent une foule de diagnostics erronés. Elle nous donne l'explication d'un certain nombre de faux tuberculeux, de faux dyspeptiques, de faux cardiaques (palpitations et hypertrophie cardiaque de croissance, par exemple), etc. Elle peut permettre de rassurer les familles

d'enfants dystrophiques qui volontiers les croient menacés de tuberculose à bref délai, alors qu'une hygiène appropriée, une gymnastique bien conduite, un entraînement respiratoire bien dirigé peuvent les transformer. La notion de l'insuffisance respiratoire chez l'enfant comporte donc des conséquences de diagnostic et de pronostic d'une portée pratique certaine.

En présence d'un enfant chez lequel on a nettement constaté l'existence d'une insuffisance respiratoire marquée, il faut énergiquement agir. Tout d'abord, on peut essayer de lutter contre les causes : faire, s'il y a lieu, enlever les végétations adénoïdes, pour libérer le rhino-pharynx, traiter l'adénopathie trachéo-bronchique par les moyens médicaux et hygiéniques, appliquer à la scoliose les méthodes orthopédiques usuelles, traiter le système nerveux, etc.

La notion de l'insuffisance respiratoire elle-même comporte l'indication de la *gymnastique respiratoire*, telle qu'elle a été si bien fixée par M. Rosenthal, et celle de la *rééducation respiratoire.* Il faut, comme l'ont dit nombre d'auteurs et comme le rappelait récemment Du Pasquier, que *la respiration soit nasale, totale, symétrique, régulièrement rythmée*, et, pour obtenir ce résultat, une éducation méthodique de l'enfant est nécessaire. Pour améliorer sa capacité respiratoire, il faut en outre, dans bon nombre de cas, recourir à l'*entraînement respiratoire* par la *spiroscopie*, dont M. Pescher a montré la signification exacte et la haute valeur thérapeutique. Les résultats obtenus à l'aide de sa méthode ne sont pas niables et ses applications sont appelées à s'étendre, de même que celles du pnéoscope de d'Heucqueville.

Les exercices de gymnastique respiratoire peuvent souvent être associés à l'entraînement spiroscopique ; ils doivent être faits par l'enfant régulièrement, sous cette double réserve, c'est que, d'abord, ces exercices soient bien tolérés, et qu'ensuite l'enfant ne soit pas atteint de tuberculose évolutive, car autant la gymnastique respiratoire est bienfaisante chez un enfant normal, ne présentant pas d'infection tuberculeuse, autant elle peut devenir mauvaise chez l'enfant atteint de tuberculose pulmonaire évolutive. Elle peut précipiter l'évolution tuberculeuse.

Enfin, il faut se rappeler l'importance du traitement général et climatique. La simple vie au grand air, dans certaines conditions d'activité, facilite la gymnastique respiratoire spontanée. La mer, et surtout la montagne sont à conseiller. Une des actions de la cure d'altitude est de rendre la respiration plus fréquente et plus ample ; elle modifie parallèlement l'anémie et l'anhématose. Elle est donc particulièrement indiquée lors d'insuffisance respiratoire, mais le médecin qui le conseille doit en même temps recommander l'abstention de tout exercice violent, de tout surmenage, car l'excès est facile dans les courses en montagne et peut être dangereux.

Mais je ne veux pas insister sur ces règles thérapeutiques qu'exigeraient de plus amples détails. J'en ai dit assez pour vous montrer l'importance de la notion d'insuffisance respiratoire, les difficultés qu'il y a à la préciser, la nécessité toutefois de l'étudier chez l'enfant, chez lequel elle paraît jouer un rôle de premier plan dans bon nombre des manifestations qu'il peut présenter au cours de sa croissance.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement préventif des crises d'angine de poitrine par le gardénal.

L'angine de poitrine est un syndrome dont non seulement le pronostic est grave, mais encore dont les manifestations sont particulièrement pénibles. Quelle que soit sa forme, quelle que soit sa pathogénie, elle est assez souvent rebelle à la thérapeutique. Celle-ci s'adresse avant tout à la cause, mais, dans de nombreux cas, elle peut ne se borner qu'aux médications symptomatiques, dont l'action est surtout appréciable au moment même où éclatent les crises angoissantes (morphine, nitrite d'amyle).

SÉZARY (*Progrès médical*, 18 octobre 1924) s'est demandé si le gardénal ne serait pas capable de prévenir les paroxysmes douloureux, d'empêcher leur retour ou au moins d'atténuer leur intensité et de diminuer leur nombre ; les observations qu'il a recueillies sont tout à fait démonstratives : le gardénal a une action symptomatique souvent rapide, quelquefois lente sur le nombre et l'intensité des crises d'angine de poitrine. Cette action est indéniable, car la suppression du médicament pendant quelques jours est toujours suivie de la recrudescence des douleurs cardiaques.

L'auteur conseille de 5 à 20 centigrammes, par doses de 5 ou 10 centigrammes, *une à deux heures* avant le moment habituel d'apparition des douleurs, chez les malades sujets à des accès répétés.

Sézary ne prétend pas guérir de cette façon les malades, ni même enrayer l'évolution de leur maladie ; il atténue seulement les manifestations les plus angoissantes : c'est déjà un résultat fort heureux pour qui connaît les atroces souffrances des angineux. Cette action préventive du gardénal sur les crises d'angine de poitrine paraît relever de l'effet sédatif qu'a ce médicament sur les algies viscérales. P. BLAMOUTIER.

Volume du plasma dans les néphrites.

LINDER, LUNDSGAARD, VAN SLYK et STILLMAN ont recherché les variations qui pouvaient se produire dans le volume du plasma (*Journ. of exp. med.*, 1er juin 1924). Ils concluent que ce volume n'est pas sensiblement augmenté, au cours des glomérulo-néphrites ou scléroses rénales, même quand la concentration des protéines est très faible ; ce n'est donc pas là qu'il faut chercher la cause de cette diminution de concentration, mais dans la diminution du total des protéines dans l'organisme. Les modifications qui peuvent se produire dans le volume du plasma ne sont pas en rapport constant avec les modifications de l'œdème. E. TERRIS.

Le Gérant : J.B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES ÉPREUVES LIPIODOLÉES SOUS-ARACHNOIDIENNE ET ÉPIDURALE DE SICARD

TECHNIQUE ET IMAGES RADIOLOGIQUES

PAR

Henri ROGER

Professeur de clinique neurologique à l'École de médecine de Marseille.

Lorsqu'il y a quelques années notre collègue et ami, le professeur J.-A. Sicard, faisait déchiffrer aux visiteurs de son service de Necker les hiéroglyphes radiographiques d'une articulation de la hanche, simplement masquée par les résidus d'une injection intrafessière de lipiodol, nous ne nous serions nullement douté de l'importance que devait prendre par la suite la méthode du radiodiagnostic lipiodolé, inventé par ce sagace chercheur à la suite de ce simple fait d'observation.

Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici les applications de ce procédé au diagnostic des affections pulmonaires, en particulier à la dilatation bronchique, à l'exploration de l'urètre, des voies lacrymales, des trajets fistuleux, à l'étude de l'activité sécrétoire de l'estomac, etc. Forestier, qui a été dès le début activement mêlé à la plupart de ces recherches, les a résumées ici même (26 avril 1924) mieux que nous ne pourrions le faire.

Notre étude sera limitée au diagnostic des lésions rachidiennes et intrarachidiennes (colonne vertébrale, méninges et moelle) par les épreuves du lipiodol épidural et sous-arachnoïdien.

La voie épidurale, déjà utilisée par Sicard et Forestier pour calmer les algies de certaines funiculites lombaires, fut la première employée par ces auteurs dans un but diagnostique. Bientôt l'innocuité de l'injection sous-arachnoïdienne leur fit préférer cette seconde voie, comme plus commode et susceptible d'indications plus précises. La première garde cependant quelque valeur dans des cas spéciaux.

En dehors de quelques remarques tirées de notre observation personnelle (1), nous suivrons pas à pas les beaux travaux de Sicard et de ses élèves. En ce qui concerne la voie sous-arachnoïdienne, nous ferons de très larges emprunts à la remarquable thèse de Louis Laplane (Paris, 1924), si originale et si abondamment illustrée.

Nous étudierons d'abord la technique du radiodiagnostic lipiodolé sous-arachnoïdien et épidural (ponctions et injections, radioscopies et radiographies), puis les diverses images radiographiques rencontrées en clinique. Nous essaierons dans un article ultérieur de résumer les principaux renseignements que ces deux méthodes nous ont apportés pour le diagnostic des affections des vertèbres, des méninges et de la moelle et les indications de chacune d'elles.

Technique des épreuves sous-arachnoïdienne et épidurale.

Nous ne passerons pas en revue les raisons qui, pour le radio-diagnostic intrarachidien, font préférer le lipiodol à tout autre liquide opaque aux rayons, solutions iodo-iodurées non huileuses, suspension de bismuth, d'argent (collargol), baryte (2). Le lipiodol, combinaison d'iode avec l'huile d'œillette, a un double avantage : sa forte densité (1,35 pour le lipiodol du commerce à 0,54 d'iode par centimètre cube) lui permet de cheminer assez rapidement grâce aux lois de la pesanteur dans les cavités sous-arachnoïdienne et épidurale ; — la stabilité de la combinaison de l'iode avec un corps gras (élimination très lente de l'iode par lipodiérèse durant parfois plus d'un an) enlève au métalloïde à peu près toute propriété irritative vis-à-vis des tissus délicats, comme les méninges.

L'interprétation des images radiographiques laissées par le lipiodol intrarachidien n'a de valeur que si l'épreuve est faite suivant des conditions de technique particulièrement rigoureuses. Aussi nous ne craindrons pas d'entrer dans tous les détails nécessaires concernant : les précautions avant toute épreuve ; — les ponctions elles-mêmes (instrumentation, position du malade, mode opératoire); — les injections d'huile iodée, sans oublier leurs accidents exceptionnels ; — les heures des examens radiographiques et la position à donner au malade pour ces investigations.

Précautions avant toute épreuve. — 1° Il sera bon, surtout si l'on soupçonne une lésion vertébrale, mal de Pott, spina bifida, d'avoir de *bonnes radiographies osseuses*, de face et de profil, car l'image opaque du lipiodol pourrait masquer certaines lésions minimes du squelette et gêner l'interprétation d'un cliché (Léri).

2° *L'analyse du liquide céphalo-rachidien*, dont les données sont si importantes pour le diagnostic des compressions médullaires (syndrome de Froin ou simple dissociation albumino-cytologique), *sera pratiquée au moins une semaine avant l'épreuve lipiodolée*. Toute ponction lombaire récente, par suite de la soustraction du liquide destiné à l'analyse (et surtout de l'écoulement ultérieur par le pertuis dure-mérien laissé par l'aiguille), peut déterminer un accolement momentané des feuillets méningés, qui pourrait gêner la descente du lipiodol sous-arachnoïdien.

(1) Quelques-unes de nos radiographies ont été présentées (avec Aymès) au *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, décembre 1923 et janvier 1924. Un certain nombre de nos observations ont été réunies dans la thèse de MOUREN, Montpellier, 1924.

(2) CESTAN, RISER et DAUNIC ont récemment preconisé les injections sous-arachnoïdiennes d'air pour le diagnostic des compressions médullaires (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1924). Ce procédé fort intéressant ne semble pas devoir jamais acquérir la précision des injections de lipiodol.

Injection sous-arachnoïdienne.

Quoique de date plus récente, nous étudierons l'injection sous-arachnoïdienne avant l'injection épidurale, à cause de son emploi plus fréquent et de ses indications diagnostiques plus précises.

Elle comprend deux temps : la ponction de la cavité méningée, l'injection d'huile iodée.

Ponction. — D'une façon générale l'épreuve sous-arachnoïdienne est destinée à mettre en évidence un cloisonnement plus ou moins serré des méninges par une lésion intrinsèque ou extrinsèque et à en fixer la limite supérieure. L'injection sera faite au-dessus de l'obstacle présumé. Exceptionnellement, dans les cas où l'on veut préciser la limite inférieure du cloisonnement, on pourra pratiquer une injection au-dessous et radiographier le malade tête en bas.

Sauf dans ce dernier cas, ou encore dans celui de lésions purement sacrées, syndrome de la queue de cheval, on sera peu appelé à faire l'INJECTION LOMBAIRE HAUTE dont la technique est connue de tous.

La ponction doit être faite dans une région d'accès facile et dans une portion de cavité sous-arachnoïdienne assez large pour que la viscosité du lipiodol ne le fasse pas adhérer aux parois et se maintenir sur place.

On aura recours aux ponctions dorsale inférieure, cervicale inférieure ou mieux atloïdo-occipitale ; à la région dorsale, de D^2 à D^9, la cavité est très réduite, et la ponction souvent blanche.

L'ESPACE ATLOIDO-OCCIPITAL est pour Sicard et Laplane le véritable lieu d'élection. L'épaisseur du liquide céphalo-rachidien dans la grande citerne cérébello-médullaire est en moyenne de 1 centimètre, comme une étude anatomique détaillée sur sujets formolés l'a montré à Laplane ; aussi est-ce l'endroit où l'on a le moins de chance de piquer la moelle. L'amorçage de la chute lipiodolée dans un conduit assez large, comme les méninges cervicales, précipitera sa descente, qui aura plus de chance de ne s'arrêter que sur un obstacle réel. Une certaine hauteur de chute n'est pas inutile pour que le lipiodol s'accroche franchement sur une tumeur et la dessine mieux.

1° LE MATÉRIEL. — On disposera à l'avance sur un plateau :

a. *Deux aiguilles de Tuffier* en platine ou, à défaut, de nickel (1), de 7 centimètres de long et de 8 dixièmes de millimètre de calibre, à biseau très court (2).

b. *Trois seringues de 2 centimètres cubes* remplies, l'une de solution de *novocaïne* à 1 p. 100 (et montée avec une fine aiguille de 3 centimètres), l'autre d'*eau distillée* ou de sérum physiologique, la troisième de *lipiodol* (1 centimètre cube) à 0,45.

Après avoir utilisé le lipiodol habituel du commerce, à 0,54 d'iode par centimètre cube, Sicard et Laplane conseillent *un lipiodol* à 0,45, fabriqué spécialement par Lafay pour ces injections sous-arachnoïdiennes : quoique moins riche en iode, ce lipiodol a une opacité à peu près égale, et quoique sa densité un peu plus faible diminue la vitesse de son écoulement, la moindre viscosité de ce taux le prédispose moins aux faux accrochages, avantage capital.

Il ne faut se servir que de *lipiodol ayant une couleur ambrée, jaune clair* : une suspension brune, signe de vieillissement à la lumière, indique une oxydation, avec production de substances irritantes pour les méninges. Aussi on n'utilisera ni un de ces grands pots de lipiodol plus ou moins entamé et laissé à l'air, ni une ampoule d'une boîte précédemment ouverte et longtemps exposée à la lumière. On préférera un petit pot d'aluminium contenant la dose nécessaire de lipiodol, 1 centimètre cube.

Détail important, la seringue de lipiodol sera *expurgée de toutes bulles d'air*; celles-ci, brassées avec l'huile iodée, diminueraient la densité de l'injection et faciliteraient son accrochage dans des cas non pathologiques. Le remplissage de la seringue se fera en versant l'huile dans le corps de pompe et non par aspiration.

2° LE MALADE. — Le patient sera dans son lit, *couché sur le côté, le torse relevé à moitié* par des coussins sur lesquels il s'appuie. La *tête* sera *fortement fléchie* et son axe bien dans le prolongement de celui du rachis. La région sera aseptisée après avoir coupé, en particulier chez la femme, quelques cheveux à la base de la nuque.

Une ponction haut située effraie parfois certain sujet pusillanime. En pareil cas on pourrait, — pour le mettre en confiance, l'habituer et éviter le lendemain tout réflexe un peu vif, — faire la veille, sous couleur de le préparer, une simple injection profonde de novocaïne au même lieu (Sicard).

3° LA PONCTION. — L'opérateur prendra pour *point de repère* le milieu de la ligne médiane qui rejoint les deux saillies toujours nettement sensibles de la protubérance occipitale externe et de l'apophyse épineuse de l'axis.

C'est en ce point qu'il introduira d'abord la fine aiguille de la seringue de novocaïne, destinée à l'anesthésie des plans superficiels et profonds, sans pénétrer jusqu'à la méninge. Ce temps d'anesthésie, qui pour être efficace allonge de quelques minutes l'intervention, ne nous a pas paru indispensable : la ponction atloïdo-occi-

(1) La cassure d'une aiguille en acier par un mouvement intempestif, qui a peu de conséquence lors d'une ponction lombaire, serait dangereuse dans le cas de ponction cervicale.

(2) La seconde aiguille servira au cas d'obstruction accidentelle de la première.

pitale est peut-être plus impressionnante, mais certainement moins douloureuse que la ponction lombaire.

L'anesthésie une fois obtenue, la seringue d'eau distillée est montée sur l'aiguille de Tuffier, et celle-ci enfoncée par le même orifice cutané, *perpendiculairement à la peau et toujours dans le plan sagittal*. Au fur et à mesure que l'aiguille pénètre dans les tissus, un petit coup donné au piston, en chassant quelques gouttes, montre si sa lumière est toujours perméable.

L'aiguille arrive bientôt sur un plan un peu plus résistant, le ligament atloïdo-occipital, tendu par la flexion de la tête ; sa traversée donne une sensation assez spéciale de *peau de parchemin qu'on transperce*. On est alors dans la cavité sous-arachnoïdienne ; dès qu'on retire la seringue, par le pavillon de l'aiguille laissée en place sourdent quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien. Sans plus tarder on injecte le lipiodol, comme il sera dit plus loin.

L'écoulement du liquide se fait en gouttes moins pressées qu'à la région lombaire, très rarement par jet. Parfois quelques gouttes n'apparaissent qu'au bout de quinze à vingt secondes, au moment où on allait enfoncer d'un à deux millimètres l'aiguille, ou mieux, sans modifier sa profondeur, lui faire exécuter un ou deux demi-tours sur son axe.

Exceptionnellement, quoique l'aiguille soit bien dans la cavité méningée et qu'elle soit restée perméable, du moins de dehors en dedans, l'écoulement n'a pas lieu et l'on doit se fier au seul ressaut de l'aiguille à sa traversée ligamentaire pour savoir quand injecter le lipiodol.

Malheureusement, le cheminement un peu rude dans des muscles contracturés ou des tissus fibreux pourra rendre moins perceptible la sensation de peau de tambour crevée ; chez certains de ces malades cette sensation sera rendue plus nette par un léger défléchissement de la tête ou apparaîtra mieux à une ponction paramédiane ; la ponction latérale est contre-indiquée par la présence de l'artère vertébrale.

Il serait important de savoir *de quelle profondeur l'aiguille doit pénétrer*. Laplane donne le chiffre de 3 centimètres et demi à 4cm,5 chez la femme, de 4cm,5 à 5cm,5 chez l'homme. Étienne Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine, 2 centimètres à 2cm,5 chez l'enfant. Mais il s'agit de moyennes et il faut compter avec la diversité des types morphologiques. Chez les vieillards ou les sujets maigres à gouttière médiane creusée entre les deux saillies de la nuque, on arrive rapidement sur le rachis. Chez des pléthoriques à cou large, court et surchargé de graisse, il faut parfois enfoncer de 7 à 8 centimètres.

Contremoulins a imaginé une ingénieuse *méthode de repérage radiographique* (*in* Thèse Laplane) permettant d'indiquer chez un sujet donné, à 2 ou 3 millimètres près, la distance qui sépare la peau du bord supérieur de l'atlas. Cette méthode pourra rendre des services dans des cas difficiles.

La ponction atloïdo-occipitale a pu effrayer au prime abord, lorsqu'elle fut proposée par Ayer, le médecin qui pense tout de suite au *descabello* tauromachique. En réalité, en position de flexion de la tête et en enfonçant l'aiguille perpendiculairement, et non obliquement en haut comme le conseille Ayer, une ponction trop profonde risquerait d'atteindre, d'ailleurs sans grand inconvénient, l'amygdale du vermis cérébelleux plutôt que la partie inférieure du bulbe où l'origine de la moelle.

La *cistern puncture*, comme l'appellent les Anglo-Américains, a été utilisée de tous côtés, depuis des années, des centaines et même des milliers de fois (1 985 ponctions dans la statistique d'Ayer), avec d'assez rares incidents, dans un but diagnostique (examen du liquide céphalo-rachidien de méningites cloisonnées ou de lésions de la base) ou thérapeutique (injections de sérum anti-infectieux, de sels arsenicaux apportés plus près de la lésion cérébro-méningée) (1). Un peu de sang peut sortir de l'aiguille, quoique les vaisseaux soient moins nombreux qu'à la région lombaire. Il nous est arrivé, comme à d'autres, de provoquer deux à trois fois une douleur brusque, se propageant à un ou aux deux bras, par irritation d'une racine, douleur analogue à la décharge sciatique de la ponction lombaire, et une seule fois une algie le long de la moelle s'irradiant jusqu'aux membres inférieurs, probablement par chatouillement des cordons postérieurs, le tout sans conséquences ultérieures. On n'a habituellement pas après la ponction atloïdo-occipitale le désagrément des céphalées violentes avec vomissements et vertiges qui suivent parfois la ponction lombaire et qui sont dues (Sicard), moins à la soustraction de quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien qu'à l'écoulement continu par le pertuis laissé à la méninge dans une position déclive au niveau du cul-de-sac terminal.

La PONCTION CERVICALE INFÉRIEURE est moins à recommander que la ponction atloïdo-occipitale : l'espace sous-arachnoïdien y est plus réduit qu'au confluent cérébello-bulbo-médullaire. Elle pourra cependant avoir la préférence de ceux qui, malgré l'innocuité de la voie précédente, garderont encore quelques appréhensions pour cette dernière. Ponction médiane, de préférence entre C^6-C^7 (espace facile à repérer à cause de la proéminence de C^7), malade demi-assis dans la même position qu'antérieurement, ou assis à califourchon sur une chaise, le front appuyé sur les avant-bras croisés sur le dossier : telle est la technique de cette ponction.

La PONCTION DORSALE INFÉRIEURE ne diffère de la ponction lombaire que par l'obliquité plus grande en haut à donner à l'aiguille.

(1) KARTWICH (*Centralblatt fur innere Medecine*, 14 juin 1924) rapporte encore tout récemment une série de 91 ponctions sans incidents. Laplane sur plus de 300 ponctions faites dans le service de Sicard, dont 180 personnelles, n'a vu que deux ou trois fois une céphalée légère.

Injection lipiodolée. — Pour la clarté de notre exposé, nous avons séparé la ponction de l'injection. En pratique, celle-ci succède rapidement à celle-là, l'une ne constituant que le premier temps de l'autre.

Aussitôt après l'issue de trois à quatre gouttes du liquide céphalo-rachidien (1), la seringue de lipiodol, dans le maniement rapide de laquelle on évitera tout décalage du piston et toute entrée de bulles d'air, est ajustée à l'aiguille de Tuffier, en évitant de déplacer celle-ci. L'injection d'un centimètre cube d'huile iodée est poussée assez rapidement.

Aussitôt après, *le malade est mis en position assise* et soutenu avec des coussins.

Cette manœuvre, quoique assez rapide, doit être faite sans brusquerie. Nous attribuons à un changement de statique un peu trop vif un petit incident lipothymique (pâleur de la face, sueurs, angoisse, nausées sans vomissement, mais pouls toujours bien frappé à 88) de deux minutes de durée, survenu à une de nos malades, atteinte de sclérose en plaques ; mais peut être ne s'était-il agi que d'une lipothymie émotive.

Sicard a l'habitude, aussitôt le malade assis, de *percuter vivement le rachis dorsal supérieur* au-dessous de l'injection avec la paume des doigts ou même le poing pour mobiliser les gouttes de lipiodol, en amorcer et achever la chute. L'efficacité de cette manœuvre lui a été révélée par des examens radioscopiques. Il sera recommandé dans le même but de faire tousser le malade.

Malgré l'**innocuité habituelle de l'injection,** il est de notre devoir de passer en revue les quelques **réactions accidentelles** qui ont été signalées :

1° RÉACTIONS IMMÉDIATES. — a. *Réactions locales.* — Il faut rappeler à titre exceptionnel quelques *douleurs*, ou la recrudescence des douleurs spontanées, au niveau des lésions méningo-médullaires à explorer. Elles surviennent peu après l'injection et sont de courte durée. Quand la voie est libre, le malade sent parfois, plusieurs heures après, une algie coccygienne, s'irradiant ou non dans le sciatique et disparaissant dans la position allongée, qui fait refluer le lipiodol vers le haut.

b. *Réactions générales.* — L'injection du lipiodol provoque le plus souvent une *réaction thermique*, le soir ou seulement le lendemain, ne dépassant guère 1°-1°,5, ne durant que vingt-quatre, trente-six heures, et parfois accompagnée d'une légère céphalée. Le liquide céphalo-rachidien reste clair sans hyperalbuminose, mais avec une réaction leucocytaire, le second jour une dizaine de polynucléaires par champ et le troisième ou quatrième jour trois ou quatre lymphocytes. Laplane a exceptionnellement observé une réaction méningée plus intense, à 39-40° pendant trois ou quatre jours, avec céphalée violente et raideur de la nuque, sans conséquences ultérieures.

Leenhardt et Mlle Sentis ont publié à la *Société de pédiatrie* (5 février 1924) un cas de syndrome de Brown-Sequard avec contracture en hyperextension, où l'épreuve du lipiodol montra une cavité sous-arachnoïdienne libre et fut suivie d'une réaction méningée violente de courte durée. Quelques semaines après, la jeune malade succomba à une granulie. Il s'agissait vraisemblablement d'un de ces cas de myélite tuberculeuse à marche rapide, dont la terminaison par granulie n'est pas pour nous étonner, sans que le lipiodol puisse être vraiment incriminé.

Quoique le lipiodol soit une des préparations qui donne le moins de réactions méningées, il y aurait intérêt, à notre avis, à ne réaliser qu'en cas d'indication formelle l'*inspection sous-jacente à la lésion*, si le syndrome de compression médullaire s'accompagne de coagulation massive : toute réaction produite dans une pareille cavité close sera plus intense et pourra y provoquer des désordres radiculo-médullaires plus sérieux, quoique curables. Divers auteurs et nous-même avons réalisé pareille injection sous-jacente, en particulier dans un cas de mal de Pott, sans aucune complication ; mais celle-ci est à prévoir. Il y a une douzaine d'années, étudiant avec Mestrezat la perméabilité des méninges au salicylate de soude, nous injectâmes ce sel dans le cul-de-sac lombaire d'une algo-parésie cruro-sciatique avec syndrome de Froin ; il s'ensuivit un syndrome du cône terminal qui mit longtemps à rétrocéder.

2° RÉACTIONS ÉLOIGNÉES. — Le plus souvent l'huile iodée est employée quelques jours avant une intervention pour compression médullaire, et est retrouvée au cours de l'opération qui l'élimine.

Babinski et Jarkowski viennent de publier (*Société neurologique*, 3 juillet 1924) le cas d'une tumeur intradure-mérienne qui, à l'intervention, se montra plus adhérente à la moelle que ne le sont les tumeurs de ce genre ; d'où, pendant deux mois, une paralysie d'un membre inférieur avec anesthésie de l'autre, attribuable à une hématomyélie opératoire. Cette adhérence anormale à la moelle, Babinski et Jarkowski se demandent s'il ne faut pas l'attribuer à un processus d'arachnoïdite provoqué par le lipiodol qui avait séjourné plusieurs semaines au contact des méninges : l'intervention avait été différée par la malade. Ces auteurs voudraient que, par précaution, dans tout cas où une compression par tumeur semble probable, l'épreuve du lipiodol ne soit faite que lorsque médecin et patient seront en principe disposés à une intervention à bref délai.

(1) Pour les raisons sus-indiquées, il ne faut pas soustraire davantage de liquide céphalo-rachidien (par exemple aux fins d'analyse).

Dans le cas où aucun cloisonnement n'existe et où l'huile iodée chemine jusqu'au cul-de-sac sacré, elle y séjourne indéfiniment : l'élimination de l'iode est excessivement lente, au moins plus d'un an, comme le montre sa recherche dans les urines ; le lipiodol sous-arachnoïdien reste radiographiquement visible dans le cul-de-sac deux ans après. Laplane a fait l'autopsie de cinq sujets, dont l'injection remontait de trois à onze mois ; à trois mois le lipiodol sacré est emprisonné par un léger voile d'arachnoïdite amorphe ; à onze mois la masse est fixée par une lame fibreuse, qui envoie des travées dans son intérieur avec macrophages tendant à la résorption huileuse.

Injection épidurale.

1° Le MATÉRIEL comprend : deux *seringues*, l'une, de deux centimètres cubes, chargée de *novocaïne* à 1 p. 100, l'autre, de 10 centimètres cubes, remplie de *lipiodol*, — et une *aiguille de Tuffier* en platine ou nickel, ou mieux une aiguille plus large, 10 à 12 dixièmes de millimètre, avec mandrin mousse.

2° Le MALADE est assis, dos courbé et jambes pendantes hors du lit, comme pour la ponction lombaire en position assise.

3° MODE OPÉRATOIRE. — L'injection est faite au-dessus de la lésion (rarement au-dessous et, dans ce cas, en mettant immédiatement après le malade en position de Trendelenbourg). A l'inverse de la sous-arachnoïdienne, il y a avantage à ce que l'épidurale ne soit éloignée que de quelques vertèbres de la région à explorer (on aura alors à employer de moindres quantités de lipiodol).

Elle peut être pratiquée à divers étages. L'*épidurale sacrée*, dont la technique est classique, est peu utile au point de vue diagnostique, sauf dans le spina bifida sacré. L'injection est au mieux réalisable (Forestier) sur les *segments rachidiens* C^3 *à* D^2 *et* D^{10} *à* S^1. On la réussira plus difficilement à la région dorsale.

L'aiguille, munie de la seringue de cocaïne, est enfoncée comme pour la ponction sous-arachnoïdienne ; mais il faut s'arrêter dès que la pointe a traversé le ligament jaune (ressaut déjà indiqué). Quoique le liquide céphalo-rachidien ne reflue pas dans la seringue (ou ne s'écoule pas par l'aiguille une fois la seringue enlevée), l'injection de la solution de cocaïne à la seringue, qui était pénible, devient aussi aisée que si l'aiguille était dans la cavité sous-arachnoïdienne. Après la traversée du ligament jaune, on n'avance plus que de 1 à 2 millimètres, de préférence avec le mandrin mousse, que Sicard conseille d'adapter alors à l'aiguille. Après avoir retiré le mandrin, on injecte 4 à 5 centimètres cubes de lipiodol.

Si l'on n'a pas à sa disposition d'autre aiguille que celle de Tuffier, on pourra parfois ponctionner sans le vouloir la cavité sous-arachnoïdienne. On pourrait à la rigueur retirer l'aiguille jusqu'à cessation de l'écoulement du liquide et pousser alors l'injection de l'huile iodée. Nous avons avec Aymès procédé ainsi dans quelques cas ; certains auteurs recommandent même cette manœuvre pour s'assurer d'être bien dans la cavité épidurale. Mais cette pratique, outre la soustraction inutile du liquide céphalo-rachidien avec sa céphalée fréquente, a pour inconvénient de diluer le lipiodol dans l'espace épidural (écoulement de liquide céphalo-rachidien à travers le pertuis méningé laissé par l'aiguille) et de changer les conditions de l'expérience. Si pareil incident arrive, peut-être vaut-il mieux remettre l'injection à un autre jour.

Pour éviter cet inconvénient, Forestier a imaginé une *double aiguille-trocart*, composée de deux aiguilles s'emboîtant l'une dans l'autre, l'une externe, plus large et plus courte, à extrémité mousse formant canule, l'autre interne, plus longue et à extrémité pointue, à biseau court formant trocart. Dès la percée du ligament jaune, l'aiguille pointue (interne) est retirée, ne laissant en place que la canule à pointe mousse.

Après l'injection, le malade est maintenu en position assise pendant plusieurs heures.

Les auteurs ne signalent aucun ACCIDENT local ou général, sauf dans les cas d'injection mixte, à la fois épidurale et sous-arachnoïdienne, l'aiguille venant à se déplacer légèrement, au cours de l'injection. Cependant, même en dehors de ce cas, nous avons constaté souvent une légère *ascension thermique* à 38°.

Le lipiodol étant une huile végétale, il paraît peu à craindre que, enkysté dans les tissus, il donne naissance à un de ces oléomes ou vaselinomes récemment décrits.

Assez curieux et difficile à expliquer est l'incident malencontreux observé par nous après une épidurale lombaire (thérapeutique) dirigée contre une lombo-sciatique gauche récidivante chez une bacillaire. Notre malade fut prise, aussitôt après, de douleurs vives des membres inférieurs, de fièvre à 39°, de céphalée, de raideur de la nuque, de Kernig et de ptosis de l'œil droit. Cette réaction méningée dura quelques jours ; mais, en outre, il persista durant trois ou quatre semaines, allant en s'atténuant, un *syndrome du cône terminal*, avec hypoesthésie en selle, dysurie très marquée, constipation opiniâtre, abolition des réflexes rotulien et achilléen gauches. Revue un an après, la malade n'accusait plus que de la constipation. (A noter que le lipiodol, injecté en pareil cas, provenait d'un pot antérieurement ouvert, dont le contenu provoqua chez deux ou trois autres malades, au cours d'épidurales thérapeutiques, des réactions anormalement douloureuses et fébriles, mais plus passagères et moins sérieuses.) Chez notre malade, une réaction aussi intense s'expliquerait si ce lipiodol oxydé et caustique avait partiellement pénétré dans le liquide céphalo-rachidien ; or la radiographie ne montra aucune goutte d'huile iodée dans le cul-de-sac terminal (1).

(1) GOMÈS (*Congrès des alién. et neur.*, Besançon, 1923), a observé une réaction méningée avec diplopie au cours d'une épidurale sacrée de sérum artificiel.

Examen radiologique.

Radioscopie. — A condition de faire l'injection lipiodolée dans la chambre radioscopique en lumière inactinique, — ce qui rend plus délicate l'intervention, — Laplane et Forestier ont pu voir à l'écran chez l'homme normal les gouttes huileuses descendre le long d'une ou des deux gouttières latérales depuis l'occiput jusqu'à la quatrième dorsale, siège d'un rétrécissement anatomique normal, s'arrêter là temporairement une ou deux minutes, s'y réunir en une ou deux masses qui descendent assez rapidement jusqu'au sacrum.

Chez le sujet atteint de lésion intrarachidienne, on pourrait de même rechercher à l'écran l'endroit où le lipiodol s'arrête et la façon dont il y est accroché. Mais, pour une foule de détails, la radiographie est préférable.

Radiographie.

Beaucoup d'installations hospitalières ou privées ne possèdent pas d'appareillages assez intenses pour radiographier sur la même plaque, et avec une mise au point suffisante, la majeure partie du rachis. A défaut de cette instrumentation, il faudra demander au radiologue des vues successives (face et profil) des divers étages, et en particulier du siège présumé de la lésion et du cul-de-sac sacré.

Le cliché devra être obtenu, si possible, avec un *écran antidiffuseur du type Potter-Buckey*, qui, en supprimant les rayons secondaires émanés par diffusion du corps du sujet radiographié, donne des images plus nettes.

Une *table basculante*, permettant de maintenir le sujet fixé soit en position horizontale, soit en verticale, tête en haut ou même tête en bas, faciliterait beaucoup les manœuvres radiographiques et dispenserait des moyens de fortune utilisés pour obtenir de bonnes radiographies en de pareilles attitudes successives.

Position du malade. — Celui-ci doit être d'abord radiographié en position verticale, debout ou tout au moins assis, afin que le lipiodol reste bien massé soit dans le cul-de-sac lombo-sacré, soit au-dessus de l'obstacle comprimant la moelle.

On recommandera au patient, qui monte sur la table radiographique, de ne pas faire basculer tout son tronc en avant ou de ne pas prendre la position à quatre pattes ; dans ces attitudes, la masse iodée risquerait de refluer du cul-de-sac sacré et de rester accrochée trompeusement dans la région dorso-lombaire.

Au cas d'injection sous-jacente à la lésion, la radiographie sera prise en Trendelenbourg, tête en bas.

Après l'épreuve verticale, la seule pathognomonique, il ne sera pas superflu d'en prendre une horizontale, pour rechercher la façon dont le lipiodol accroché se détache, se mobilise.

On ne se contentera pas d'une radio de face : l'épreuve de profil a son intérêt.

Époques des radiographies successives. — Comme Froment y a insisté, il faut, pour l'épreuve sous-arachnoïdienne, faire au moins *trois radiographies en série* : la première quelques minutes ou quelques heures après l'injection, les deux autres le lendemain et le surlendemain. Dans quelques cas, en effet, sans lésion pathologique, par suite de configuration spéciale du rachis ou des méninges, le transit lipiodolé peut être anormalement lent ; momentanément bloqué dans la région dorsale moyenne, il peut ne se terminer qu'au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

A notre avis, il y aurait lieu, surtout pour certains malades qui n'ont pas pu, après l'injection, garder assez longtemps la position assise, de faire une nouvelle épreuve radiographique cinq à huit jours après.

L'histoire d'une de nos malades illustre assez bien cette manière de voir. Hospitalisée depuis longtemps dans un service pour paraplégie spasmodique, elle y est soumise par l'interne à l'injection atloïdo-occipitale de lipiodol, faite à la salle d'opération. La malade reste allongée pendant son transport en brancard dans sa salle, avant de reprendre, une fois dans son lit, la position assise qu'elle garde d'ailleurs incomplètement. Les radiographies, faites un et trois jours après, montrent le lipiodol collecté au niveau de D^{8}-D^{9}. La malade passe en chirurgie pour intervention. Quoique pressé par ses assistants, qui ont hâte d'assister à une intervention pour compression médullaire, le chirurgien, que réclament des opérations plus urgentes, attend une quinzaine, et, très prudemment, fait radiographier à nouveau la patiente. Au grand étonnement de tous, le lipiodol avait complètement fusé dans le cul-de-sac sacré.

Nous avons pu ultérieurement observer à loisir, dans notre service, ce cas, qui ne correspondait pas d'ailleurs au tableau clinique franc de la compression médullaire (liquide céphalo-rachidien normal, hypoesthésie variable et peu nette). De petits signes (diplopie, exagération des réflexes brachiaux, tremblement minime pour enfiler une aiguille, troubles intermittents de la parole) nous firent conclure à une sclérose en plaques.

Les injections épidurales, ayant terminé assez rapidement leur trajet généralement peu étendu, ne demandent qu'une ou deux radiographies faites une dizaine d'heures après l'injection. Ici aussi les épreuves de profil compléteront celles de face.

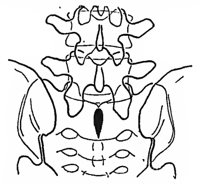
Images radiologiques.

Pour simplifier, nous aurons surtout en vue les images prises en position verticale et avec les précautions précédemment précisées. Il sera cependant utile de voir comment les arrêts lipiodolés se comportent en position horizontale.

Images sous-arachnoïdiennes.

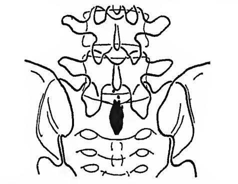
Trois éventualités peuvent se rencontrer : le lipiodol peut descendre en totalité dans le cul-de-sac sacré ; — il peut rester accroché en masse en un point quelconque du trajet ; — il peut s'arrêter partiellement, alors qu'une autre portion descend dans le cul-de-sac terminal.

I. **Chute totale dans le cul-de-sac.** — Une image de lipiodol se profilant sur le sacrum, alors qu'on n'en retrouve pas dans le reste du rachis, indique que la *voie sous-arachnoïdienne est libre.* Elle apparaît, sur la radio de face, sous l'aspect d'une tache noire médiane, occupant les deuxième et troisième pièces sacrées, et dessinant le cul-de-sac sacro-lombaire sous la forme



Aspect en balle de fusil du lipiodol libre dans le cul-de-sac sacré (fig. 1).

d'une balle de fusil à pointe inférieure (fig. 1), parfois d'une olive (fig. 2), ou d'un radis avec



Aspect en olive du même lipiodol sacré (fig. 2).

radicelles correspondant aux racines sacrées ; de

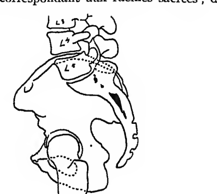


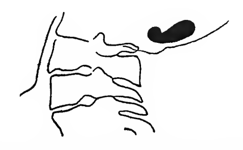
Image triangulaire du lipiodol sacré vu de profil (fig. 3).

profil, elle dessine un triangle à sommet inférieur s'effilant par en bas (fig. 3).

II. **Arrêts totaux du lipiodol.** — **A. Blocage sur place au lieu d'injection.** — L'huile opaque peut ne pas avoir progressé au delà du point où elle a été introduite dans les méninges, et ceci en dehors de toute condition pathologique.

Cet inconvénient a surtout lieu, si l'injection a été faite dans la région dorsale à voie arachnoïdienne normalement rétrécie : aussi pareille pratique doit-elle être rejetée.

Le blocage sur place a lieu, plus rarement, au lieu d'élection atloïdo-occipital : les amygdales cérébelleuses descendent parfois très bas dans le trou occipital et l'huile iodée coincée entre elles, au lieu de chuter dans les méninges cervicales, remonte dans la fosse cérébelleuse et ne peut plus en sortir. Elle apparaît, sur la radio de profil, sous forme d'un boudin horizontal couché le long



Blocage sur place dans la fosse cérébelleuse du lipiodol injecté par voie atloïdo-occipitale (fig. 4).

de la face interne de l'écaille occipitale (fig. 4). En pareil cas, l'épreuve doit être recommencée.

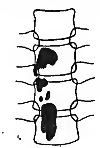
B. **Arrêt total en cours de chute.** — Tout arrêt en cours de route avait été interprété au début comme dû à une lésion méningée ou rachidienne. Sicard et Laplane nous ont appris l'existence d'arrêts accidentels, purement fortuits, liés à des adhérences de l'huile visqueuse à des parois méningées normales ou à peine modifiées. Quoique assez rares avec le lipiodol à 0,45, surtout si on percute le rachis dorsal supérieur après l'injection, ils doivent être bien connus, pour éviter de grossières erreurs de diagnostic et pour les différencier des arrêts vraiment pathologiques sur un obstacle réel.

1° Faux arrêts accidentels par adhérence aux parois. — A côté des arrêts *transitoires* dont nous avons déjà parlé, il peut y avoir des *arrêts permanents* (ayant tout au moins duré plusieurs mois). Laplane les appelle *faux arrêts*, ou mieux *arrêts par adhérence aux parois*, pour les opposer aux vrais arrêts pathologiques par obstacle. Leur existence

complique la question du radio-diagnostic rachidien lipiodolé. Heureusement ils se différencient des vrais par quelques caractéristiques radiologiques.

D'une part, ils siègent à peu près exclusivement dans la zone sous-arachnoïdienne rétrécie des *quatre premières dorsales* et se produisent beaucoup plus après l'injection cervicale inférieure qu'après l'injection atloïdo-occipitale.

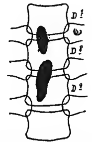
D'autre part et surtout ils dessinent deux ou trois taches superposées ou jumelées, à contours festonnés polycycliques, en forme de *coulées* rappelant les coulées de suif des chandelles (fig. 5). En examinant bien, on voit



Arrêt accidentel durable du lipiodol par adhérences non pathologiques aux méninges (Laplane) (fig. 5.).

parfois, arrêté quelques vertèbres au-dessous, un *chapelet vertical* de trois à quatre minuscules taches lenticulaires (1) indiquant bien que tout le lipiodol n'a pas été arrêté. Dans quelques cas, quelques gouttes s'aperçoivent même au niveau du sacrum. C'est que ces arrêts accidentels ne sont pas toujours aussi globaux qu'ils en ont l'air.

La *fixité de l'image dans les diverses positions du corps* serait pour Laplane le caractère pathognomonique des

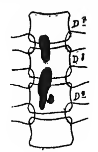


Arrêt accidentel transitoire (plusieurs jours) par adhérence dans un cas de sclérose en plaques (radiogr. verticale) (fig. 6).

arrêts accidentels par adhérence aux parois. Les contours restent à peu près identiques, que le malade soit radiographié en position verticale ou horizontale (fig. 6 et 7). Par contre, le lipiodol arrêté sur un obstacle pathologique se mobilise, du moins en partie, remonte et s'étale quand le malade passe de la station verticale à l'horizontale. D'où la nécessité, dans les cas d'arrêt dorsal supérieur, sujet à caution ou ne cadrant pas avec la clinique, de faire un double examen radiographique ou radioscopique dans les deux positions debout et couché.

(1) Pareil chapelet lenticulaire se retrouve : dans des arrêts transitoires, comme amorce de la future descente, ou dans la chute en bloc dans le cul-de-sac terminal, comme reliquat de la traversée dorso-lombaire.

Ces faux arrêts accidentels n'ont en principe aucune valeur séméiologique. Les ayant vus se renouveler, il est vrai, à titre transitoire, dans deux cas de sclérose en plaques, nous nous demandons s'ils ne seraient pas dus



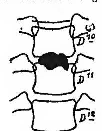
Même cas que la figure 6, mais radiographie horizontale (fig. 7).

parfois à des lésions minimes : plaques superficielles et exubérantes de sclérose médullaire, comme celles récemment décrites à l'autopsie de scléroses en plaques par Bériel dans la thèse de Guillaume (Lyon, 1922-23), gonflement syringomyélique, ou peut-être petits foyers d'arachnoïdite.

2° Vrais arrêts pathologiques par obstacle. — L'arrêt par obstacle peut dessiner des images de types divers, dont l'interprétation, poussée assez loin par Laplane, reste encore à l'étude (2). Nous distinguerons deux aspects principaux : l'*arrêt massif* et l'*arrêt fragmentaire*, entre lesquels se place le type intermédiaire de l'*arrêt mixte* et autour desquels se groupent quelques variantes.

a. *L'arrêt massif* (arrêt franc de Laplane) est constitué par une masse de lipiodol dont la portion inférieure dessine plus ou moins l'obstacle.

α. *Arrêt transversal ou en largeur.* — Tantôt la

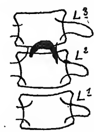


Arrêt massif, en dôme, par tumeur intradurale (Laplane) (fig. 8).

masse compacte, étalée horizontalement, a ses deux bords, supérieur et inférieur, plus ou moins parallèles, le supérieur convexe d'un dessin uniforme ou formant deux arcades, l'inférieur concave épousant la forme de l'obstacle : d'où les images en *dôme* (fig. 8), en *croissant* (fig. 9), en *bonnet*

(2) Nous n'avons en vue que les images sus-jacentes aux lésions. Pareille interprétation pourrait être donnée pour les images sous-jacentes servant à délimiter le pôle inférieur de compressions médullaires, à condition que le sujet soit radiographié tête en bas.

phrygien (fig. 10). De profil, l'aspect est plus ou



Arrêt massif transversal, en croissant, par tumeur intradurale (Laplane) (fig. 9).

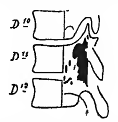
moins triangulaire, avec, souvent, prolongement inférieur en bec de flûte (fig. 11).

Pareilles images correspondent habituellement



Arrêt massif transversal en bonnet phrygien par tumeur intradurale (Laplane) (fig. 10).

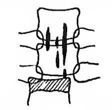
à une lésion bloquant plus ou moins complètement l'espace sous-arachnoïdien, et en général



Aspect en bec de flûte de la vue de profil d'un arrêt massif par tumeur intradurale (Laplane) (fig. 11).

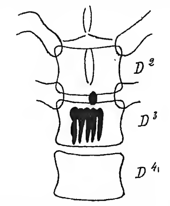
à une compression médullaire par *tumeur intradurale.*

β. *Arrêt vertical ou en hauteur.* — Tantôt le



Aspect en stalactites d'un arrêt massif vertical par pachyméningite pottique (fig. 12).

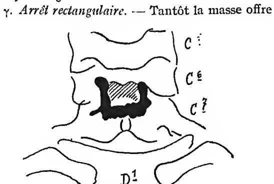
lipiodol s'allonge en traînées verticales, soit isolées en *stalactites* (fig. 12), soit rapprochées et réunies par une masse supérieure, images en *pinceau* de Sorrel et de Mme Sorrel-Dejerine, ou mieux images en *peigne* de Laplane (fig. 13). De telles figures se rencontrent dans des cas d'adhérences



Arrêt en peigne par arachnoïdite (Babinski et Jarkowski). (fig. 13).

méningo-médullaires plus ou moins lâches par *pachyméningite ou arachnoïdites cloisonnées.*

γ. *Arrêt rectangulaire.* — Tantôt la masse offre



Arrêt en U par pachyméningite syphilitique (Souques, Blamoutier et de Massary) (fig. 14).

un type intermédiaire, moins ramassé, plus rectangulaire, à contours un peu irréguliers, décrivant un U ouvert en haut (fig. 14) ou ébauchant une

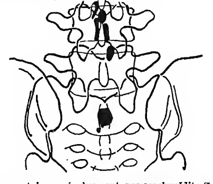


Arrêt rectangulaire, en médaillon, par pachyméningite cancéreuse localisée (Laplane) (fig. 15).

image quadrangulaire *en médaillon* (fig. 15) qui correspondrait à une *pachyméningite localisée.*

b. *L'arrêt fragmentaire* est constitué : soit par

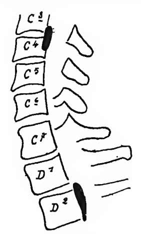
de petites taches à contours généralement irréguliers, plus ou moins échelonnées de-ci de-là sur l'espace de plusieurs vertèbres (fig. 16), *arrêt en égrènement* que Laplane rattache à des *voiles d'arachnoïdite*, — soit par des parcelles très distantes les unes des autres, accrochées au niveau de diverses racines, *arrêts parcellaires à distance*



Arrêt fragmentaire, en égrènement par arachnoïdite (Laplane) (fig. 16).

des *radiculites tabétiques* (fig. 17). Dans ce dernier cas, il s'agit d'arrêt plutôt partiel que total.

c. *L'arrêt mixte.*— L'image, plus complexe, réunit sur le même cliché des figures d'arrêts massif et fragmentaire. Il n'est pas rare de trouver dans certaines tumeurs au-dessus de la masse lipidiolée compacte bloquée par le néo des parcelles d'huile



Arrêts parcellaires, à distance, par arachnoïdo-radiculite tabétique (Laplane) (fig. 17).

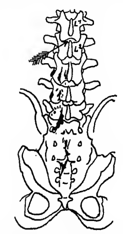
iodée qui correspondent sans doute à une zone de pachyméningite sus-jacente.

III. **Arrêts partiels.** — Entre les cas où le lipiodol est ramassé en totalité, soit dans le cul-de-sac terminal, soit au-dessus d'un obstacle quelconque, il existe des cas intermédiaires où une partie du liquide est descendue, tandis que l'autre reste accrochée. Pareilles images se voient dans les blocages incomplets par fausses adhérences ; elles peuvent se rencontrer au cours de lésions légères, de lésions à leur stade de début ou de guérison, qui n'établissent qu'une striction incomplète : mal de Pott guéri, par exemple (Sorrel-Dejerine).

Il s'agit alors d'ARRÊT SURTOUT TRANSITOIRE : deux ou trois jours après l'injection, il n'est pas rare que tout le lipiodol soit collecté dans le cul-de-sac lombaire.

Images épidurales.

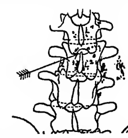
L'injection chez le sujet normal, mis en position assise ou debout, descend lentement en quelques heures de cinq à dix corps vertébraux, pour 10 centimètres cubes de lipiodol. Au bout de douze heures il reste fixé définitivement. Il apparaît sous forme d'un « archipel d'îlots noirs » (Forestier) variant d'un grain de mil à un pois, se profilant sur plusieurs vertèbres, et de petits pinceaux uni ou bilatéraux s'échappant par les trous de conju-



Lipiodol épidural lombaire : descente normale vers le canal sacré et les trous de conjugaison (Forestier) (fig. 18).

gaison, surtout si le sujet a gardé quelque temps le décubitus latéral (fig. 18).

En cas d'obstacle, on voit la traînée, au lieu de



Lipiodol épidural bloqué par un mal de Pott (fig. 19).

s'atténuer progressivement, s'arrêter assez brusquement, avec parfois une limite transversale, et surtout le lipiodol faire à ce niveau issue en masse plus compacte par le trou de conjugaison correspondant (fig. 19).

L'étude morphologique des images d'arrêt du lipiodol épidural n'a pas été poussée aussi loin que celle du lipiodol sous-arachnoïdien.

LE PHÉNOMÈNE DE FLINT

(BRUIT DE SOUFFLE PRÉSYSTOLIQUE DANS L'INSUFFISANCE AORTIQUE SANS STÉNOSE MITRALE) (1)

PAR

le Dr R. CERUTI
Assistant des hôpitaux de Brescia.

Qui pense à l'importance du bruit de souffle présystolique dans le diagnostic de la sténose mitrale, comprend aisément celle de la connaissance du phénomène de Flint, c'est-à-dire de la possibilité d'un souffle présystolique en l'absence de sténose mitrale.

La mention que la plupart des auteurs font de ce phénomène est, cependant, en contraste avec l'affirmation de beaucoup de praticiens qu'ils ne l'ont jamais observé ; et puisque parmi ces praticiens il se trouve aussi mon maître M. le professeur Sacconaghi, qui pourtant a eu l'occasion, depuis beaucoup d'années, d'examiner en clinique et à la table d'autopsie beaucoup de malades atteints d'affections du cœur, et qui s'est adonné toujours avec un zèle particulier à l'étude des cardiopathies, j'ai eu soin, depuis quelque temps, de rechercher le phénomène dans tous les cas d'insuffisance aortique que l'on pouvait présumer pure, afin de pouvoir offrir à son observation quelques données propres à faire modifier sa déclaration décidément négative.

Dans le cas clinique que je vais exposer, je croyais avoir trouvé un exemple du phénomène de Flint, et j'y attirais donc l'attention particulière de mon maître, en lui demandant son avis. La réponse, catégorique dans son criticisme, a mis à nu la nécessité de déterminer le phénomène sur le texte même de l'auteur et d'en approfondir les individualités.

Voici succintement le cas clinique qui forme le point de départ de la communication présente :

F... Marie, quatorze ans, de Bagnolo Mella (Brescia), entre dans notre service le 4 juin 1924, affectée de rhumatisme articulaire aigu. Elle a souffert de cette maladie déjà l'année passée ; depuis quelques jours, elle a de la fièvre plutôt élevée, accompagnée de la tuméfaction douloureuse de plusieurs articulations.

Diverses articulations, et surtout les radio-carpiennes, sont enflées, rubéfiées, douloureuses. Rien de notable au thorax et à l'abdomen. La pointe du cœur se trouve au cinquième espace intercostal gauche, sur la ligne hémiclaviculaire, se déplaçant d'environ 1 centimètre dans la position latérale gauche ; l'ictus est distinct, non accompagné de frémissement. A l'auscultation : premier bruit pas fort et pas claquant en aucun lieu ; deuxième bruit pas renforcé et jamais biparti ; avec maximum d'intensité à la base de l'appendice xiphoïde, on relève un souffle diastolique, long, doux, aspiratif ; avec maximum d'intensité à la pointe on entend, par contre, circonscrit à une petite fraction de temps qui semble précéder le premier bruit, ou coïncider avec sa phase sonore initiale, un souffle bref et faible, mais de qualité rude qui continue avec le premier bruit ou avec sa partie finale. A la percussion et à l'examen radiologique : le champ cardiaque arrive, à droite, à un demi-centimètre du bord sternal ; l'angle cardio-hépatique est normal ; l'atrium gauche va se continuer dans le ventricule presque directement, en suivant le bord gauche du cœur qui, partant du deuxième espace intercostal à un centimètre du bord sternal, arrive à la sixième côte à un centimètre en dehors de la ligne hémiclaviculaire ; le faisceau vasculaire n'est point agrandi, bien que l'aorte présente une vivacité majeure d'impulsion; espace rétrocordial non diminué ; il n'existe aucune ombre particulière de pulsation.

Le pouls est bondissant et le sphygmogramme montre une ligne d'ascension verticale qui présente à sa pointe le crochet caractéristique de l'insuffisance aortique. La pression artérielle (Pachon) donne : Mx = 90, Mn = 30. Pas de double bruit de Traube et de double souffle de Duroziez.

La malade, après une cure de quelques jours, est guérie du rhumatisme ; elle reste en observation jusqu'au 13 juillet 1924. L'état objectif de l'appareil circulatoire n'a pas varié, ce qui, s'il me rendait facile et sûr le diagnostic d'insuffisance aortique, me laissait incertain dans l'interprétation du souffle à la pointe du cœur.

***

S'agissait-il d'un souffle protosystolique ou d'un souffle présystolique ? Se trouva-t-on en présence d'un souffle en quelque sorte anorganique qui rendait obscur ou très impur le premier bruit, ou d'un souffle présystolique dénonçant une sténose mitrale, ou enfin du phénomène de Flint? Ayant invité mon maître à exprimer son avis sur la signification du souffle, avec relation particulière à l'insuffisance aortique ou à une sténose mitrale éventuelle (qui n'était indiquée par aucun autre signe), il donna la réponse suivante :

« Il est bien vrai qu'on peut considérer ce souffle bref comme présystolique (atrio-systolique), en tant qu'il a lieu dans une petite fraction de temps précédant le premier bruit ou correspondant à sa phase ascendante (probablement atrio-systolique). Pour que, cependant, un souffle tombant à peu près dans un tel tempuscule suffise en soi-même à diagnostiquer une sténose mitrale, je retiens comme règle que le souffle, — qu'on l'interprète comme atriosystolique en suivant l'opinion classique, ou comme systolique anticipé (*early systolic*)

(1) Service médical des hôpitaux de Brescia, dirigé par le professeur G.-L. Sacconaghi.

selon l'opinion de quelques auteurs anglais — doit toujours se manifester en qualité de *souffle pressé* (*crescendo murmur* des Anglais), qui cesse brusquement avec le claquement net du moment sonore culminant du premier bruit. Il peut se faire que ce souffle soit le phénomène décrit par Flint dans certains cas d'insuffisance aortique même sans sténose mitrale ; mais, si le phénomène décrit par lui est tellement indéterminé, je n'y attache aucune importance, parce que jamais un tel souffle ne m'induirait à l'erreur de penser à une sténose mitrale. »

***

J'ai tenu en premier lieu à lire les mémoires originaux de Flint. Je n'ai pas réussi à me procurer ni le premier de 1862 (Cardiac murmurs, *American Journal of medical Sciences*, juillet 1862), ni la *Practice of Medicine* (dans sa première édition de 1866 et les éditions successives), où divers cas du phénomène ont été enregistrés. Par contre, j'ai trouvé deux mémoires (1).

Dans la conférence clinique de 1883, l'auteur, après avoir présenté le cœur d'un individu mort subitement par *angina pectoris* (cœur considérablement agrandi, surtout au ventricule gauche, par dilatation prédominante, avec insuffisance aortique à cause de valves semi-lunaires épaissies et ratatinées, avec surface interne de l'aorte supra-valvulaire épaissie et veloutée, et avec fort rétrécissement des artères coronaires), et après avoir fait noter qu'à l'orifice mitral il n'y avait pas la moindre trace de lésion (voiles mitraliques parfaitement normales) et que l'épreuve de l'eau avait montré la parfaite suffisance de la valvule, attire l'attention sur le fait que chez le patient on avait observé, sans aucun doute et par des examens répétés aussi d'autres collègues, deux souffles mitraux, l'un systolique et l'autre présystolique (celui-ci à intensité variable, mais ne faisant jamais défaut). M. Gould (de Londres), qui avait visité le service le jour avant la mort subite du patient, avait considéré le second souffle comme un bel exemple de souffle présystolique. Il présentait les notes habituelles du souffle présystolique et notamment « la qualité de vibration rude, ressemblant, sous ce rapport, au bruit qu'on produit en mettant les lèvres en vibration par l'air expiré (*a rough vibrating quality, resembling, in this respect, the sound produced by throwing the lips into vibration with the expired breath*) », qualité à cause de laquelle l'auteur s'est habitué à distinguer le souffle, de même que le souffle ordinaire de la sténose mitrale, comme *blubbering sound*. Ayant exposé ensuite l'explication du souffle (par le passage atriosystolique forcé du sang de l'atrium au ventricule gauche, les voiles valvulaires, étroitement coaptées à cause de la plénitude, déjà complète, du ventricule gauche par le sang afflué de l'atrium et par celui reflué de l'aorte, entrent en vibration), il ajoute que le souffle présystolique n'a jamais été observé par lui en dehors de la sténose mitrale organique et de l'insuffisance aortique, et que, dans ce dernier cas, « il peut varier d'intensité de temps en temps et même disparaître ».

A l'objection que lui avait faite Balfour (2), dès 1870, d'avoir peut-être pris le souffle diastolique aortique pour un souffle présystolique mitralique, Flint répondait dans la note de 1884 que, non seulement il savait bien distinguer avec précision le souffle diastolique aortique du souffle présystolique mitralique (comme cela était prouvé par le fait dont il avait condensé les caractères de celui-ci dans l'expression *blubbering*), mais il avait été le premier parmi tous les auteurs américains à reconnaître le souffle présystolique (se référant à ce propos à son traité de 1859) (3). Je suis bien disposé à déclarer téméraire l'opinion de Balfour ; mais toutefois, il m'étonne que dans le cas rapporté (qui est le seul des cas de Flint que je connaisse dans les détails), il n'y ait aucune indication séparée du souffle diastolique aortique qui, cependant, sauf qu'il s'agissait d'une rare exception, y devait exister. Deux autres objections se présentent à mon esprit.

***

Puisque Flint donne tant d'importance à la qualité de *blubbering sound* (« gargouillement » ?) (4) dans le phénomène présystolique (de

(1) A. FLINT, On the occurence of the mitral direct or presystolic murmur without mitral lesions (*The Lancet*, 27 janv. 1883) ; — On the mitral presystolic and a mitral diastolic heart-murmur (*Ibid.*, 8 mars 1884).

(2) BALFOUR, Lectures on diseases of the heart. Philadelphia, 1870.

(3) A. FLINT, A practical treatise on the diagnosis, pathology and treatment of diseases of the heart. Philadelphia, 1859.

(4) Même après avoir consulté plusieurs vocabulaires et divers bons connaisseurs de la langue anglaise, la signification du mot *blubbering* (*blubber* : enfler les joues, pleurnicher) nous restait obscure. Nous nous sommes alors adressé à M. J. Mackenzie qui, à notre demande, regardant la signification de ce mot en relation avec le souffle de la sténose mitrale, a bien voulu nous répondre : « Le mot *blubbering* est employé pour indiquer le bruit produit par de l'air qui passe en bulles à travers l'eau. Référé au souffle de la sténose mitrale, c'est un mot vraiment curieux (*a very foolish word*). »

sténose mitrale ou non), et puisqu'il se réfère au traité de 1859 pour témoigner sa connaissance du souffle présystolique, il est à voir, notamment sur la foi de ce traité, si Flint donne vraiment la garantie de savoir rendre, dans le fait et dans la parole, une expression exacte de la qualité acoustique des bruits de souffle.

Flint dit dans son traité (p. 197) : « Un souffle mitral direct (c'est-à-dire produit de sténose) est, à proprement parler, présystolique. Il advient immédiatement avant le bruit systolique et peut trouver sa continuation dans celui-ci. Son maximum d'intensité a lieu au corps ou à la pointe du cœur. Il ne se propage que rarement hors du champ précordial. A la base du cœur, il est faible ou imperceptible, très rarement intense, et dans le plus grand nombre des cas il est de qualité douce et de tonalité basse : on peut le représenter par le mot aspiré *awe.* » Il faut noter ensuite, pour bien s'entendre à propos de l'évaluation de ces derniers caractères, que, selon Flint même, le souffle « diastolique » de l'insuffisance aortique (avec maximum d'intensité sur le corps du cœur auprès du bord sternal gauche) est de même « faible la plupart du temps (très rarement rude) et de tonalité basse (souvent en *awe*) ». Comme on voit, pour la qualité acoustique, sinon pour le temps et pour le foyer d'auscultation, il n'y a point de différence, selon lui, entre le souffle présystolique mitral et le souffle diastolique aortique ; nous sommes donc bien loin de la qualité de *vibration rude*, de *gargouillement* !

Comme seconde objection, il faut observer que Flint, ni dans sa description du souffle, ni dans l'exposition du cas clinique indiqué, ne désigne jamais la qualité du premier bruit, qualité qui cependant est essentielle, puisqu'il est question d'un souffle qui, précédant immédiatement le bruit et s'y ajoutant, fait pour ainsi dire corps unique avec lui.

A ces deux objections principales se rattache la « réponse-question » de mon maître. Elle signifie au fond : « Un souffle bref ayant en quelque sorte la qualité de *gargouillement* et qui semble précéder immédiatement un premier bruit *quelconque* et s'y attacher, peut-il être signe de sténose mitrale? Un tel souffle peut, il est vrai, se manifester dans la sténose mitrale, de même qu'il peut ne point s'y trouver de souffle du tout ; mais ce souffle peut-il constituer une base importante pour le diagnostic de cette lésion? Si cela n'est pas le cas, la valeur de l'observation de Flint tombe dans le néant. »

***

Le souffle de la sténose mitrale, ou (en faisant abstraction du souffle diastolique avec renforcement terminal) le souffle nommé présystolique, est très difficile à déterminer par rapport au temps dans le cycle cardiaque. A cause de cela, tandis que, pour les auteurs classiques, il est présystolique et précède immédiatement le premier bruit, d'autres auteurs (Sacconaghi) (1) le considèrent présystolique de même, mais tombant dans la phase première ou ascendante (phase présystolique) du premier bruit ; pour d'autres encore (Brockbank) (2), il est systolique anticipé, c'est-à-dire qu'il tombe, à cause du reflux à travers la valvule mitrale rigide, dans la période qui précède la clôture valvulaire signalée par le claquement du premier bruit. Mais tout cela n'a que peu d'intérêt pour nous, qui nous intéressons aussi peu à la qualité, toujours de déterminaison incertaine et subjective, de la rudesse ou de la douceur du souffle.

Nous considérons comme signe distinctif de la sténose mitrale (toujours en faisant abstraction du souffle diastolique à renforcement terminal) ce souffle bref, mais manifeste, qui précède immédiatement le claquement prononcé du premier bruit, qui pour ainsi dire le tranche, soit que ce souffle semble tomber avant le premier bruit claquant anormalement ou dans la phase ascendante du bruit ; un autre caractère distinctif du souffle est celui d'être *pressé*, selon l'expression que Sacconaghi (3) substitue à celle de *crescendo murmur* (bruit de souffle grossissant) des Anglais, que ce caractère appartienne intrinsèquement au souffle même, ou qu'il soit un effet acoustique de son refoulement au bruit claquant. Ces deux caractères, que mon maître exige toujours pour qu'un souffle lui soit indiqué par nous comme présystolique (dans le sens conventionnel), sont d'une telle efficacité qu'il n'a jamais trouvé (contrairement à ce qu'ont fait parfois d'autres auteurs) un souffle « présystolique » que l'on aurait pu considérer, surtout en cas d'autopsie, comme fonctionnel, ou causé par la dilatation du ventricule gauche, de même qu'il n'a jamais trouvé de souffle présystolique dans l'insuffisance aortique sans sténose mitrale. Certes, qui ne suit pas notre exemple peut trouver des souffles présystoliques à chaque moment ; heureusement, ceux-ci sont ensuite oubliés ou négligés avec la même nonchalance. Dans

(1) G.-L. SACCONAGHI, Se e per quali dati dobbiamo ritenere che il cosidetto rumore presistolico coincide veramente con la atriosistole (*Gazzetta Medica Italiana* (Pavia), 1903, nº 29-30).

(2). E.-M. BROCKBANK, The murmurs of mitral disease. Edimbourg et Londres, 1899.

(3) G.-L. SACCONAGHI, La clinica della adesione pericardica (fibrechia del cuore) nell'aspetto suo diagnostico. Rome. édit. Pozzi, 1924.

la fibréchie (adhésion péricardique : voyez le livre cité de Sacconaghi), par exemple, Broadbent et Osler ont décrit des souffles présystoliques sans sténose mitrale ; or, Broadbent, dans deux cas, ajoute que « le souffle présystolique avait une qualité indistincte de bourdonnement, et non celle d'un souffle aigu qui produit un premier bruit bref et net et qui indique une sténose mitrale ». Pick enfin, également dans l'exposé d'un de ses trois cas de fibréchie, sans lésion ostio-valvulaire (comme cela était vérifié par l'autopsie), indiquait accessoirement un souffle présystolique à la pointe du cœur, mais dans ses développements ultérieurs, il ne se soucie plus le moins du monde de ce phénomène transitoire, ainsi montrant implicitement que ce souffle n'avait guère attiré son attention.

Cela posé, le phénomène de Flint ne possédant pas les deux caractères distinctifs, ne peut avoir pour nous aucune valeur clinique. Il pourra être un souffle présystolique (et dans ce cas, l'explication de Flint n'est pas improbable) ; il sera une impureté du premier bruit, ou un souffle qui accompagne celui-ci entièrement ou en partie ; mais il ne sera jamais un souffle qui, pour nous, puisse constituer un élément de diagnostic de sténose mitrale avec ou sans insuffisance aortique.

PRATIQUE CHIRURGICALE

L'APPENDICITE PELVIENNE

PAR

le Dr Anselme SCHWARTZ
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Chirurgien de l'hôpital Necker.

Tous les praticiens commencent à être familiarisés avec l'appendicite aiguë ou l'appendicite chronique, et les erreurs de diagnostic deviennent de plus en plus rares. Par contre, dès que l'appendice n'occupe pas son siège habituel dans la fosse iliaque droite, l'erreur devient fréquente, au grand préjudice du malade, surtout lorsqu'il s'agit d'appendicite aiguë.

En voici quelques exemples, parmi les plus typiques :

OBSERVATION I. — M. M..., quarante-deux ans, est pris le 2 avril 1922 de douleurs abdominales violentes, avec vomissements, tandis que la température monte à 40° ; le médecin traitant appelé constate une souplesse absolue de la fosse iliaque droite et on pense à une intoxication alimentaire.

Le 12 avril je vois le malade : une défense de la paroi occupe la partie basse, pelvienne, de l'abdomen, avec tendance manifeste à envahir le côté droit ; la température est restée élevée, le malade est à la diète liquide et ne vomit plus. Le toucher rectal est douloureux. Je porte le diagnostic d'appendicite pelvienne et le 15 avril, la température étant remontée brusquement à 39°, je pratique l'opération d'urgence. La paroi abdominale est trouvée légèrement infiltrée ; j'ouvre un abcès rétro-cæcal et pelvien, gros et fétide ; impossible d'enlever l'appendice. Drainage. Guérison ; six mois plus tard, ablation d'un moignon d'appendice et réparation de la paroi.

OBS. II. — En décembre 1923, je suis appelé d'urgence auprès de Mlle B... Depuis huit jours il y a des douleurs abdominales *dans le bas ventre* du côté droit, très violentes, avec pertes rouges après des règles normales et un peu de température (celle-ci n'a pas été bien prise). Le jour où je suis appelé, les douleurs se sont généralisées et la malade présente des vomissements verdâtres abondants et continus.

La palpation ne laisse aucun doute sur l'existence d'une péritonite généralisée : douleur très vive partout, sans défense marquée ; pouls à 100, température rectale 38°.

Opération d'urgence : laparotomie latérale droite ; liquide bouillon sale dans le ventre en grande quantité ; *cæcum et appendice dans le pelvis ;* ablation d'un appendice long de 20 centimètres, plié en canon de fusil, et très altéré dans sa première moitié (non perforé).

Les suites ont été dramatiques : iléus paralytique très grave le troisième jour ; j'en triomphe par une fistulisation du grêle et la malade est actuellement guérie.

OBS. III. — Mlle L... est prise en mai 1924, un samedi, de vomissements abondants qui durent toute la journée, sans douleur abdominale, sans température ; le dimanche, le ventre reste douloureux et la température commence à monter le matin ; mais la fosse iliaque droite est parfaitement souple et la palpation permet de toucher la paroi iliaque profonde sans provoquer la moindre réaction. Aussi le médecin traitant, qui est un praticien de tout premier ordre, n'ose faire le diagnostic d'appendicite ; il la redoute, mais le silence de la fosse iliaque droite est déroutant ; je vois la petite malade avec lui à midi ; il y a un peu de douleur provoquée sur tout le bas-ventre, au milieu et aussi à droite et à gauche de la ligne médiane ; mais surtout le *toucher rectal* et le *palper bimanuel* sont nettement douloureux ; il s'agit d'une *appendicite pelvienne* non douteuse que j'opère deux heures après. Je trouve un appendice gangrené à siège pelvien, avec péritonite purulente. Ablation de l'appendice, drainage et guérison.

OBS. IV. — Mme X... vient dans mon service à l'hôpital Necker présentant nettement le tableau d'une péritonite au début à prédominance pelvienne. Le chirurgien de garde appelé pense à une simple pelvi-péritonite d'origine génitale et s'abstient de toute intervention. Le lendemain, je vois la malade avec un tableau non douteux de péritonite généralisée et, le toucher me permettant d'éliminer le syndrome génital, je porte le diagnostic d'appendicite pelvienne.

Laparotomie latérale droite, puis médiane : appendicite gangreneuse pelvienne avec péritonite généralisée, drainage, guérison.

Voici donc quatre observations très nettes ; je pourrais multiplier les exemples, car ces erreurs sont fréquentes.

L'appendicite pelvienne est pourtant, en général, de diagnostic facile, il suffit d'y songer. On est appelé pour un malade qui présente le tableau clinique d'une appendicite, *mais, l'appendice malade n'étant pas à sa place normale et se trouvant, au*

contraire, dans le pelvis, c'est là, et non du côté de la fosse iliaque droite, qu'on trouve les signes physiques caractéristiques. C'est donc un malade qui présente de la douleur spontanée comme dans toute appendicite, variable comme intensité, bien entendu ; il présente des nausées ou des vomissements, de l'élévation thermique ; bref, tous les symptômes fonctionnels et généraux d'une appendicite ordinaire.

Devant ce tableau et instinctivement, le praticien porte sa main sur la paroi abdominale, du côté droit, car il pense à l'appendicite ; mais la paroi est souple, il n'y a aucune défense ; la main s'enfonce, va jusqu'au plancher osseux et ne rencontre aucun foyer, ne provoque aucune douleur ; c'est alors que commence l'erreur ; le praticien abandonne sa première idée, qui était la bonne, et il cherche un autre diagnostic ; c'est là qu'est la faute. Comme le malade présente un tableau clinique qui rappelle celui d'une appendicite, il faut s'accrocher à ce diagnostic et se dire : s'il n'y a rien dans la fosse iliaque, c'est que l'appendice n'est pas à sa place normale, c'est qu'il est, peut-être, dans le bassin ; alors, en explorant la région pelvienne, on trouvera bien vite les éléments du diagnostic : la paroi se déprime difficilement, à ce niveau ; elle se défend ; la palpation profonde est douloureuse ; le toucher rectal permet de sentir assez haut un empâtement douloureux ; le palper bimanuel surtout est douloureux et permet souvent de prendre entre le doigt rectal et la main abdominale le foyer inflammatoire.

Un nouvel interrogatoire du malade permet souvent de noter qu'il y a de la dysurie ou du ténesme, dus au voisinage du foyer phlegmoneux ; et le diagnostic sera fait avec certitude.

En résumé, je dirai ceci : toutes les fois qu'un malade présente un tableau symptomatique qui rappelle celui de l'appendicite et que l'exploration de la fosse iliaque est négative, pensez à l'appendicite pelvienne et recherchez-la.

Ce que je viens de dire de l'appendicite aiguë est vrai pour l'appendicite chronique. En voici un exemple des plus instructifs.

Mlle D..., vient me trouver il y a plus de quatre ans, avec des symptômes très nets d'appendicite chronique : inappétence, état nauséeux fréquent, migraines fréquentes, fatigue, amaigrissement et vagues douleurs abdominales entrecoupées de petites crises plus intenses à siège plutôt pelvien. *Rien dans la fosse iliaque droite.* Je porte le diagnostic d'appendicite chronique probable avec siège pelvien de l'appendice.

La jeune fille part en Suisse et là elle fait une crise douloureuse assez violente pour qu'on pense à une opération d'urgence pour appendicite aiguë. Mais les choses s'arrangent vite et il n'est plus question de rien pendant quatre ans. Mais la jeune fille garde tous ses symptômes.

Il y a six mois, les douleurs deviennent plus vives, parfois très violentes, subites, à siège nettement pelvien et sans rapport avec les règles.

Devant cet état, je porte nettement le diagnostic d'appendicite chronique pelvienne et je demande un examen radiologique. Celui-ci (radioscopie et radiographie sur malade couchée) montre avec une netteté absolue que le cæcum est entièrement dans le bassin.

Opération en mars 1924 : le cæcum est trouvé complètement dans le bassin, mais il est libre d'adhérences et je puis l'amener au dehors pour enlever un appendice très grêle et scléreux, gros comme une allumette, qui n'admet plus l'introduction d'une sonde cannelée. Suites simples, guérison.

Depuis l'opération, tous les troubles dont souffrait cette jeune fille depuis quatre ans ont complètement disparu. Elle est étonnée d'avoir pris goût à la nourriture, de manger avec plaisir, et elle engraisse.

Ces observations montrent que l'appendicite pelvienne est assez fréquente, qu'elle a un tableau clinique très net et qu'il suffit d'y penser pour la diagnostiquer.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Protéines du plasma dans les néphrites.

Depuis une soixantaine d'années, on recherche les modifications qui se produisent dans la concentration des protéines au cours des néphrites, sans que la question soit encore tranchée. LINDER, LUNDSGAARD et VAN SLYKE (*Journ. of exp. med.*, 1er juin 1924) apportent leur contribution à cette étude. Ils ont constaté que la sclérose rénale ne produisait aucune diminution des protéines du sang. Au cours de l'asystolie, le rapport de l'albumine à la globuline tombe de la normale 1,7 + 0,3 à 1 environ. Les deux types de glomérulo-néphrite produisent des effets bien différents sur les protéines du plasma. Tandis qu'avec le type vasculaire interstitiel l'effet est le même qu'avec la spléno-rénale, avec le type glomérulo-tubulaire, le total des protéines du plasma est inférieur à 5 grammes par 100 centimètres cubes, avec ou sans œdème, cette diminution affectant l'albumine plus que la globuline. De semblables modifications ont été constatées au cours des néphrites ; l'albumine diminua même davantage dans certains cas graves. La disparition de l'œdème amène généralement une augmentation des protéines du plasma, avec une élévation du rapport de l'albumine à la globuline. La guérison dans les cas aigus, et la diminution de protéinurie dans les cas chroniques, ramènent la concentration à son taux normal, quoique le rapport albumine-globuline puisse demeurer bas un certain temps. La protéinurie fonctionnelle n'amène aucune modification

dans les protéines du sang. De faibles concentrations des protéines du plasma coexistent toujours avec des pertes considérables de protéines dans l'urine, mais ces pertes ne fournissent pas une explication suffisante des observations précédentes. Il est probable qu'il faut admettre un trouble dans la production des protéines.

É. TERRIS.

L'œdème pulmonaire aigu dans le rétrécissement mitral pur, en dehors de la gravidité.

L'éventualité de l'œdème pulmonaire aigu, chez les sujets atteints de rétrécissement mitral pur, n'est pas une notion classique et ne paraît pas d'observation fréquente. Le retentissement du rétrécissement mitral sur la circulation pulmonaire et les troubles, parfois très graves, qui en résultent, sont connus depuis longtemps, mais ces accidents ne se présentent guère sous la forme de l'œdème pulmonaire aigu.

RIBIERRE (*Revue médicale française*, septembre, octobre 1924), à propos d'un cas qu'il vient d'observer, expose les particularités de cet œdème pulmonaire aigu en rapport avec une insuffisance auriculaire gauche aiguë. Son malade, âgé de dix-huit ans, atteint, trois ans auparavant, d'un rétrécissement mitral endocarditique de nature rhumatismale, présenta en quelques mois, sans cause apparente, deux crises d'œdème aigu pulmonaire, dont une particulièrement intense et nettement caractérisée.

Il s'agissait d'un rétrécissement mitral serré, ainsi qu'en témoignait l'intensité du frémissement et du roulement diastolique, sans aucun trouble du rythme cardiaque, sans hyposystolie ni stase veineuse.

Il faut savoir déceler, par une analyse clinique attentive, les petits accès d'œdème pulmonaire se traduisant par une dyspnée de courte durée, accompagnée d'une légère expectoration rosée, petits accès prémonitoires de la grande crise d'œdème pulmonaire ; il faut s'efforcer, par un traitement et une diététique appropriés, d'éliminer les facteurs adjuvants et notamment la rétention chlorurée.

Comme dans tous les cas d'œdème pulmonaire aigu, le traitement le plus formellement indiqué et le plus souvent héroïque est la saignée abondante (400 à 600 grammes) et rapide. Il ne semble pas que l'injection consécutive de morphine, si efficace chez les aortiques, soit à conseiller chez les mitraux et que l'administration ultérieure de la digitale à ces sujets sans arythmie ni hyposystolie ait une action heureuse. L'action de la belladone sur le pneumogastrique peut, par contre, exercer indirectement une influence favorable sur l'oreillette.

P. BLAMOUTIER.

Les lésions du foie dans le scorbut.

Le scorbut est cliniquement caractérisé par des manifestations osseuses et à peu près constamment par des hémorragies plus ou moins diffuses ; or, on sait que la plupart des syndromes hémorragiques relèvent d'un trouble de la fonction fibrinogénétique du foie.

MOURIQUAND, MICHEL et BERNHEIM (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 17 juin 1924) rappellent que les anciens auteurs ont pour la plupart signalé la congestion et l'infiltration graisseuse du foie dans le scorbut, puis ils signalent les travaux publiés sur cette question. Ils se sont demandé si, au cours du scorbut expérimental, qui reproduit si exactement les traits cliniques et anatomiques du scorbut humain, les lésions hépatiques étaient fréquentes et importantes. Dans le scorbut aigu, ils ont constaté des lésions de début de cirrhose s'accompagnant de grosses lésions de la cellule hépatique elle-même. Dans le scorbut chronique, les lésions sont les mêmes, mais moins accusées toutefois. Chez les animaux guéris cliniquement depuis quatre-vingt jours, il existe encore une dégénérescence vacuolaire très accentuée, ainsi que quelques hémorragies disséminées dans le parenchyme hépatique.

Ces lésions du foie paraissent être les facteurs principaux des hémorragies et peuvent persister dans certains cas très longtemps, même après retour à une alimentation normale et antiscorbutique. Il est possible que le syndrome athrepsique observé par les auteurs, chez les animaux jeunes après guérison de leur scorbut, relèvent pour une large part des lésions hépatiques qui, dans ces cas, ne montrent aucune tendance à la guérison.

P. BLAMOUTIER.

La leucocytose digestive.

Quoique les études faites ces années dernières sur la leucocytose digestive aient été nombreuses, aucune des théories émises ne l'explique de façon satisfaisante.

PLICHET (*Progrès médical*, 1er novembre 1924) a fait sur ce sujet de récentes et intéressantes recherches ; il explique la leucocytose digestive d'une façon qui s'adapte à tous les faits observés ; ses explications se trouvent en harmonie avec ce que l'on sait de la physiologie de l'estomac.

Après l'ingestion d'aliments, il se produit des variations leucocytaires plus ou moins marquées qui passent par deux phases : leucopénie et leucocytose. L'influence de la composition des repas se fait sentir dans ces variations ; il existe une hiérarchie dans le pouvoir leucocytogène des aliments que l'on peut ranger dans l'ordre décroissant suivant : viande, lait, beurre, sucre. Les substances alimentaires donnent d'autant moins de leucocytose qu'elles contiennent plus de substances grasses. Quant aux liquides, ils ont un pouvoir leucocytogène d'autant plus intense qu'ils s'éloignent par leur composition de l'eau pure.

Il n'y a pas de proportionnalité entre l'importance de la leucocytose digestive et les quantités d'aliments ingérés, mais certaines substances semblent avoir le pouvoir de donner, ingérées à petites doses, une leucocytose assez forte (alcool, amers tels que quassia amara, teinture de colombo).

L'auteur étudie ensuite la leucocytose digestive après ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique se rapprochant du suc gastrique normal ; l'abaissement de concentration du liquide en acide chlorhydrique ne peut être descendu au-dessous de 1 p. 1000, l'effet devenant alors nul. Plichet pense qu'il existe non seulement une relation entre la sécrétion gastrique et la leucocytose digestive, mais un véritable parallélisme.

Les variations de la leucocytose digestive semblent être en rapport étroit avec les variations qualitatives et quantitatives du suc gastrique sécrété sous l'influence des différents aliments : à la hiérarchie excito-sécrétoire correspond la hiérarchie leucocytogène des aliments. L'auteur ne pense pas que l'augmentation du chiffre des leucocytes dans le sang après ingestion d'un aliment soit due au passage directement dans la circulation des constituants du suc gastrique ; il est probable que l'acide chlorhydrique, comme ce dernier, en passant dans l'intestin, met en jeu le processus entéro-hépato-glandulaire.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE PROBLÈME ÉTIOLOGIQUE DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

DANS SES RAPPORTS AVEC L'HERPÈS (1)

PAR

C. LEVADITI

Une notion de premier ordre domine actuellement le problème étiologique de l'encéphalite épidémique : c'est le rapport qui relie le virus de l'herpès au germe filtrant considéré comme agent provocateur de la maladie de von Economo. Avant d'exposer nos connaissances relatives à l'étiologie de cette maladie, il nous paraît nécessaire de préciser cette notion, en suivant, étape par étape, le developpement des recherches expérimentales entreprises sur le sujet depuis 1920.

Levaditi et Harvier (2) ont été les premiers à isoler du cerveau d'un encéphalitique, un ultravirus pathogène pour le lapin, pouvant être entretenu par des passages en série sur cette espèce animale. Les premiers aussi, ils ont précisé la plupart des propriétés permettant d'identifier ce virus, et étudié non seulement l'histologie pathologique des lésions expérimentales, mais encore le mécanisme pathogénique de l'encéphalite.

En effet, les recherches de Strauss, Hirshfeld et Lœwe (3) et de Mc Intosh et Turnbull (4), qui ont précédé de peu les premiers travaux de Levaditi et Harvier, sont loin d'égaler la valeur démonstrative des constatations des auteurs français. Les savants américains n'ont pas eu entre leurs mains un germe encéphalitique de virulence assez constante pour permettre un examen systématique du problème. La plupart de leurs souches provenaient de sécrétions nasopharyngées de sujets atteints de la maladie de von Economo, par conséquent, d'un milieu pouvant contenir bien d'autres virus, en particulier celui de l'herpès (Levaditi, Harvier et Nicolau, Doerr et Schnabel). Or, aucune expérience d'immunité croisée entre ces souches et le virus herpétique n'a été relatée par Strauss et ses collaborateurs, en sorte que leur identification reste à déterminer. Si l'on ajoute à cela que les travailleurs de l'hôpital Mont-Sinaï ont cultivé aisément leurs virus sur le milieu de Smith-Noguchi, fait qu'aucun autre expérimentateur n'a pu confirmer, on conçoit la réserve avec laquelle il y a lieu d'accueillir ces données.

La même réserve s'impose au sujet des premières recherches de Mc Intosh et Turnbull, concernant la transmission de l'encéphalite léthargique au singe. Ces savants ont inoculé à un *Cercopithecus pathas* des matériaux (névraxe) provenant d'un encéphalitique (épidémie de Derby) et semblent lui avoir conféré une affection déterminant la mort tardivement (après deux mois) et caractérisée par des lésions rappelant celles de la maladie de von Economo. Cette tentative semblait prouver que le virus encéphalitique est pathogène pour l'espèce simienne. Or on sait, actuellement, que le germe filtrant isolé par Levaditi et Harvier et par les expérimentateurs qui les ont confirmés, a ceci de particulier qu'il est rarement pourvu de virulence pour le singe (voy. plus loin).

D'un autre côté, comme le fait remarquer Flexner (5), certains simiens, vivant en captivité, peuvent présenter des altérations cérébrales (périvascularite et infiltrations parenchymateuses) naissant spontanément, sans aucune inoculation préalable (Lucke) (6). Ainsi, les singes paraissent sujets à une encéphalite spontanée, analogue à l'encéphalite épizootique du lapin (voy. ci-après), ce qui peut fausser les données expérimentales. D'ailleurs Mc Intosh et Turnbull ont constaté eux-mêmes qu'un second catarrhinien, ayant vécu au contact du cercopithèque malade, fut, lui aussi, trouvé porteur de lésions encéphalitiques, sans que l'on ait pratiqué sur lui la moindre tentative d'inoculation. Ne s'agissait-il pas, ici aussi, d'une infection spontanée, sans nul rapport avec l'encéphalite humaine?

Pour toutes ces raisons, *il nous semble équitable de considérer les expériences de Levaditi, Harvier et Nicolau comme étant les premières à situer sur des bases rigoureusement scientifiques, le problème étiologique de la maladie de von Economo.* Considérons les faits essentiels mis en lumière par ces expériences. Levaditi, Harvier et Nicolau ont établi, entre autres, les données suivantes :

1° Lorsqu'on inocule par les voies les plus di-

(1) Conférence faite à la première des *Journées médicales de Bruxelles*, le 28 juin 1924.

(2) LEVADITI et HARVIER, *C. R. de la Société de Biologie*, 1920, t. 83, p. 354, Séance du 20 mars et suivantes ; *Annales Pasteur*, 1920, t. 34, p. 911. — LEVADITI, HARVIER et NICOLAU, *Annales Pasteur*, 1922, t. 35, p. 1. Cf. pour la littérature : LEVADITI, Les Ectodermoses neurotropes, Paris, Masson, 1922.

(3) STRAUSS, HIRSHFELD et LOEWE, *New York med. Journ.*, 3 mai 1919, p. 772 ; *Journ. of infect. Diseases*, novembre 1919, p. 670.

(4) MC INTOSH et TURNBULL, *British Journal of experim. Pathol.*, 1920, I, n° 2 ; 1920, I, n° 5.

(5) FLEXNER, *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1923, t. 81, p. 1688.

(6) LUCKE, *Arch. Neur. and Psychiatr.*, 1923, n° 10, p. 212, cité d'après FLEXNER.

verses, à des espèces animales variées (singes catarrhiniens, lapins, cobayes, souris, etc.), des matériaux encéphalitiques (sang, liquide céphalorachidien, sécrétions naso-pharyngées, centres nerveux), on est surpris de la rareté des résultats positifs. Malgré d'innombrables tentatives, les auteurs n'ont réussi à isoler que deux souches de germes virulents (l'une du névraxe, l'autre des sécrétions nasales). Une troisième souche ne s'est montrée que faiblement pathogène.

2° La transmission directe du virus de l'homme à l'animal n'a été réalisée que sur le lapin. Chose curieuse : si, partant de matériaux humains, on injecte, par voie cérébrale, plusieurs lapins, un seul de ces animaux contractera l'encéphalite, alors que les autres resteront totalement indemnes. Ces derniers ne bénéficieront, cependant, d'aucun état réfractaire les rendant insensibles au virus, attendu que, réinfectés plus tard avec la même souche d'origine, ils feront une encéphalite mortelle.

3° Quand, par suite de circonstances dont nous parlerons ultérieurement, la transmission du virus encéphalitique au lapin réussit, l'entretien du germe par des passages réguliers sur la même espèce animale devient aisé. A l'exemple du virus rabique, ou du microbe filtrant de la poliomyélite, le virus encéphalitique est inoculable en série, par voie cérébrale ou autre. Sa virulence s'exagère au fur et à mesure des passages, pour aboutir à une fixité des plus nettes.

4° Une fois en possession d'une souche fixe, il était relativement facile d'entreprendre l'étude expérimentale de la maladie de von Economo, tant au point de vue étiologique que pathogénique. Plusieurs questions ont été précisées par Levaditi et ses collaborateurs, tels les caractères du virus encéphalitique, l'aspect clinique et anatomopathologique de l'infection chez les diverses espèces réceptives, les voies de pénétration, la distribution du virus dans l'organisme, son mode d'élimination, l'immunité, le problème des *porteurs de germes*, etc. On en trouvera l'exposé détaillé dans notre monographie *les Ectodermoses neurotropes* (1) ; nous nous contentons, pour l'instant, de les énumérer brièvement :

a. **Le virus de l'encéphalite léthargique est un germe filtrant et invisible,** analogue à l'agent étiologique de la poliomyélite (Levaditi et Landsteiner). Il partage, avec certains ultravirus, quelques propriétés fondamentales, entre autres, le maintien de la virulence malgré dessiccation dans le vide, la conservation du pouvoir pathogène en milieux glycérinés, la sensibilité à des températures relativement peu élevées (56° à 60°), la résistance aux processus autolytiques, etc. Le virus agit à des dilutions très étendues (1 : 10 000 par exemple) et n'est pas cultivable sur les milieux usuels de laboratoire, y compris celui de Smith-Noguchi ; seule la culture en symbiose avec des tissus vivants permet une certaine pullulation du germe *in vitro*.

b. Inoculé par voie **sous-cutanée** ou **intrapéritonéale**, le microbe encéphalitique n'est pas pathogène (2), alors qu'injecté dans les *veines*, il engendre parfois la maladie chez le lapin. L'inoculation *intramusculaire* (muscles de la nuque) donne des résultats inconstants. Toutefois, c'est la *voie nerveuse* qui se prête le mieux à sa pénétration dans l'organisme, que ce soit la voie sous-duremérienne, intra-oculaire ou celle des nerfs périphériques, peu importe.

Certaines considérations d'ordre embryogénétique ayant conduit Levaditi à situer le virus encéphalitique dans le groupe des *Ectodermoses neurotropes*, à côté des germes de la vaccine, de l'herpès, de la poliomyélite et de la rage, Levaditi, Harvier et Nicolau ont recherché l'affinité de ce virus pour les tissus dérivés de l'ectoderme, et en particulier pour le *revêtement cutané* et les *muqueuses naso-pharyngées et génitales*. L'expérience (3) leur a montré que le germe encéphalitique, déposé sur la *peau* rasée et scarifiée du flanc, chez le lapin (procédé de Calmette et Guérin), engendre une éruption papulo-vésiculeuse et érythémateuse, suivie d'encéphalo-myélite mortelle.

Le virus envahit l'épithélium cutané et contamine les terminaisons nerveuses ; puis, cheminant le long des nerfs intercostaux, il parvient dans les ganglions intervertébraux, pour pénétrer, à travers les racines et les cornes postérieures, dans la substance grise de la moelle épinière.

Les *muqueuses génitales*, infectées par scarification, réagissent de la même manière que la peau. Il se forme des vésicules au point d'inoculation et l'animal succombe d'encéphalo-myélite, avec

(1) LEVADITI, Les Ectodermoses neurotropes, Paris, Masson et Cie, 1922.

(2) Il le devient cependant si sa virulence est fort accusée par suite de passages répétés (LEVADITI et HARVIER, *C. R. de la Soc. de biologie*, 1921, t. 84, p. 388).

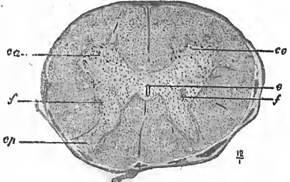
(3) LEVADITI, HARVIER et NICOLAU, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 85, p. 287.

des lésions intenses de la substance grise médullaire (fig. 1, 2, 3) (1).

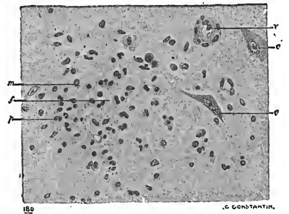
Quant à la réceptivité de la *muqueuse naso-pharyngée*, le problème est important au point de vue du mode de propagation de la maladie de von Economo, et mérite toute notre attention. A ce propos, les expériences de Levaditi, Harvier et Nicolau ont prouvé qu'en général, lorsqu'on dépose le virus sur la muqueuse nasale saine, cette muqueuse lui oppose une barrière infranchissable. Il suffit cependant de modifier l'état de l'épithélium, en le scarifiant, ou en y déterminant une inflammation artificielle (huile de croton, par exemple), pour constater que, dans ces conditions, le germe réussit à envahir les terminaisons nerveuses olfactives, à cheminer le long des nerfs et du bulbe olfactifs et à pénétrer dans le cerveau, d'où encéphalite mortelle.



Coupe de muqueuse génitale d'un lapin inoculé au prepuce avec le virus encéphalitique C. Prolifération épithéliale de la couche de Malpighi, inflammation monocytaire des papilles, infiltration périvasculaire (fig. 1).



Coupe de moelle lombaire du même animal. ca, cornes antérieures; *e*, canal épendymaire; *cp*, cornes postérieures; *f*, foyer inflammatoire à monocytes dans la substance grise (fig. 2).



Même coupe, fort grossissement. v, vaisseaux ; *c*, cellules nerveuses ; *f*, foyer inflammatoire ; *m*, mononucléaire ; *p*, polynucléaire (fig. 3).

Il en résulte que, *chez l'homme, le virus, quoique présent dans les sécrétions naso-pharyngées, ne détermine l'infection névraxique que si la barrière épithéliale des amygdales ou du pharynx est endommagée par suite d'une inflammation locale, pharyngite ou angine.* Ce sont là des facteurs favorisants occasionnels, fréquemment constatés en pathologie humaine (poliomyélite, méningite cérébro-spinale, encéphalite, etc.).

Signalons, en passant, la possibilité de conférer l'encéphalite au lapin, par injection du virus dans le *tissu testiculaire* (Levaditi et Harvier) (2) et dans la *trachée*.

c. Toutes ces expériences ont été réalisées sur le lapin, animal de choix. Mais d'autres espèces sont également réceptives à l'égard du germe encéphalitique, tels, par exemple, le cobaye et la souris (Levaditi, Harvier et Nicolau). Quant aux *singes*, leur sensibilité est des plus inconstante. Levaditi et Harvier, les premiers, ont montré que si l'on inocule le germe par voie cérébrale à plusieurs catarrhiniens, un seul des animaux inoculés contractera l'encéphalite, et non encore d'une manière constante. De là ce contraste frappant entre le virus poliomyélitique, toujours virulent pour le singe et non pathogène pour le lapin, et le germe encéphalitique, qui, lui, est, au contraire, peu actif pour les simiens (tant anthropoïdes que catarrhiniens) et très morbigène pour le lapin. Nous envisagerons, d'ailleurs, la question à la fin de cette conférence.

La symptomatologie et les lésions anatomo-pathologiques, observées chez les animaux inoculés avec succès, ressemblent à celles que l'on constate chez l'homme atteint de la maladie de von Economo. Myoclonies, somnolence, crises convulsives intermittentes, paralysies transitoires, pour les symptômes ; méningite à monocytes, périvascularite et encéphalite aiguë, accompagnée de dégénérescence neuronique et neuronophagie, pour

(1) Levaditi et Nicolau, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1923, t. 176, p. 146.

(2) Levaditi et Harvier, *C. R. de la Société de biologie*, 1920, t. 83, p. 1140.

l'histopathologie, tout s'y retrouve. Quelques signes cliniques, tels que la salivation et les mouvements de manège, appartiennent en propre à la pathologie expérimentale de l'encéphalite.

Ainsi, tout porte à croire qu'il s'agit, en l'espèce, d'une infection éminemment névraxique, témoignant d'une affinité élective du virus surtout pour le segment nerveux de l'ectoderme. Les expériences de Levaditi et Harvier (énucléation de l'œil, après introduction du germe dans la chambre antérieure) confirment cette conception, en démontrant la marche du virus le long des nerfs. D'autre part, il fut impossible à ces auteurs de déceler le microbe ailleurs que dans le névraxe (avirulence du sang et des organes, y compris les glandes salivaires).

d. **Comment et par quelle voie le virus s'élimine-t-il chez les sujets atteints d'encéphalite ?**

Les données précises se rapportant à ce problème sont assez précaires. Chez l'animal, Levaditi et ses collaborateurs n'ont jamais réussi à déceler le germe dans les sécrétions naso-pharyngées, les matières fécales ou l'urine. La salive non plus ne s'est pas montrée virulente. Chez l'homme, quelques renseignements nous sont fournis par Strauss, Hirshfeld et Lœwe, qui décèlent un virus encéphalitogène dans les sécrétions naso-pharyngées de sujets atteints de la maladie de von Economo. Mais, qui nous assure que ce virus n'était pas celui de l'herpès, puisque ce dernier germe a été retrouvé dans la salive des herpétiques et même dans la sécrétion salivaire des personnes totalement indemnes d'herpès (Doerr et Schnabel, Isaicu et Telia) (1)? Une telle réserve, justifiée quand il est question des expériences de Strauss, l'est moins lorsqu'il s'agit d'apprécier la valeur démonstrative de nos résultats concernant *les porteurs sains de germes encéphalitiques.*

En effet, Levaditi, Harvier et Nicolau ont eu soin d'examiner systématiquement la salive et les sécrétions naso-pharyngées d'un certain nombre de personnes, dont quelques-unes avaient été en contact fréquent avec des encéphalitiques. Ils ont établi que cette salive peut renfermer des germes filtrants, de virulence inégale, comparables, voire même absolument identiques, au virus encéphalitique de provenance névraxique. Leurs qualités pathogènes varient, non seulement d'un sujet à l'autre, mais encore, chez le même individu, d'un moment à l'autre. Comme, parmi ces souches salivaires, il y en avait qui, au point de vue de l'ensemble de leurs propriétés, étaient absolument semblables au virus de la maladie de von Economo, Levaditi et ses collaborateurs furent conduits à admettre l'existence des *porteurs sains de germes*, dont le rôle dans la propagation de l'encéphalite serait à rapprocher de celui des porteurs de virus poliomyélitique (Flexner et Amoss, Kling et Pettersson), ou des porteurs de méningocoques.

Quant au mécanisme qui préside à la pénétration du virus dans les sécrétions naso-pharyngées et dans la salive, nous l'ignorons presque. Il est possible que la voie nerveuse centrifuge (encéphale, nerfs craniens, nerfs olfactifs, terminaisons nerveuses de la muqueuse naso-pharyngée) serve de chemin conducteur au germe, puisque la même voie centripète semble assurer l'envahissement du névraxe. Mais rien n'est certain dans ce domaine, qui reste ouvert à l'expérimentateur.

e. Si, à ces données, nous ajoutons celles qui se rapportent à l'**immunité** et au **pouvoir neutralisant** du sérum des convalescents d'encéphalite, nous aurons parcouru l'ensemble des découvertes faites à l'*Institut Pasteur* sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie de von Economo (de 1920 à 1921). Elles aboutissaient ainsi à une *conception étiologique* aussi simple que celle de la poliomyélite épidémique (Landsteiner et Levaditi, Leiner et Wiesner, Flexner et Lewis, Roemer, etc.). La voici en quelques mots :

L'encéphalite léthargique est une maladie infectieuse et contagieuse provoquée par un virus invisible et filtrant, analogue au virus de la rage ou de la maladie de Heine-Medin, mais de virulence dissemblable. Germe essentiellement neurotrope, quoique capable de se greffer sur d'autres segments ectodermiques que le névraxe (peau et muqueuses, en particulier), le virus encéphalitique peut végéter dans les sécrétions naso-pharyngées des malades et des porteurs de germes. Après avoir contaminé la cavité buccale d'un *sujet prédisposé*, le microbe réussit à envahir la muqueuse nasale ou amygdalienne, à la faveur d'un processus inflammatoire banal, lequel fait céder la barrière constituée par cette muqueuse. A partir de ce moment, la voie conduisant au névraxe est ouverte. Le virus peut satisfaire ses affinités neurotropes et réaliser, dans ceux des centres nerveux qu'il préfère, des lésions qui lui appartiennent en propre. En somme, *virus filtrant et invisible*, voie de *contamination naso-pharyngée, affinité neurotrope* : c'est là la triade des facteurs qui déclenchent l'encéphalite épidémique chez l'homme.

(1) DOERR et SCHNABEL, *Schweitz. med. Woch.*, 192[illegible], n° 34 et suivants.

***

Le problème étiologique de la maladie de von Economo semblait ainsi résolu, lorsque surgit un fait nouveau qui lui fit changer d'aspect et ouvrit la voie à de nouvelles recherches. Guidés par la conception embryogénétique des affinités tissulaires propres à certains ultravirus appartenant au groupe des *Ectodermoses neurotropes*, Levaditi et Harvier (1) éprouvèrent la virulence du microbe encéphalitique pour la cornée, segment ectodermique si réceptif à l'égard de la vaccine. Le virus encéphalitique était-il *kératogène*? En d'autres termes, se montrait-il capable de provoquer une kératite analogue à la kératite vaccinale? Et s'il en était ainsi, ce virus réussirait-il à envahir le névraxe le long des voies nerveuses qui relient la cornée au mésocéphale et au bulbe? Levaditi et Harvier (2) avaient montré auparavant que le germe de la maladie de von Economo, introduit dans la chambre antérieure de l'œil, contaminait l'encéphale, en empruntant les voies rétinienne et optique. Obtenait-on le même résultat en inoculant ce germe à la cornée, après scarification préalable?

Les résultats expérimentaux furent des plus démonstratifs. Les lapins infectés par scarification cornéenne montrèrent, après une incubation de vingt-quatre à quarante-huit heures, un commencement de kératite, accompagnée de conjonctivite séro-purulente. L'opacification de la cornée s'accentuait progressivement et, par la suite, une véritable kératite parenchymateuse apparaissait, qui envahissait l'ensemble du tissu et s'accompagnait de signes d'iritis. Mais le processus ne se confinait pas à la cornée. Tous les animaux, sans exception, montraient, après une incubation de huit à douze jours, des troubles neurotiques, dénotant un envahissement du névraxe par le virus encéphalitique. Ces troubles rappelaient, dans leur ensemble, ceux que l'on observait après l'inoculation sous-dure-mérienne : parésies, convulsions, mouvements myocloniques, somnolence, enfin salivation abondante et mouvements de manège. La plupart des lapins succombaient après quelques jours de maladie et, à l'examen histologique de l'encéphale, on constatait les altérations caractéristiques de l'encéphalite humaine et expérimentale (méningite à monocytes, manchons périvasculaires, inflammation parenchymateuse à polynucléaires). Çà et là on observait des modifications dégénérative des neurones de l'écorce basale et de la corne d'Ammon (*zone élective* de Levaditi, Harvier et Nicolau), ainsi que des signes de neuronophagie. Toutefois, ces altérations étaient moins prononcées que chez les animaux auxquels on conférait l'encéphalite par introduction de virus dans le cerveau (certains lapins faisaient une infection à allure plus chronique, mais toujours à issue fatale).

La conclusion qui se dégageait de ces expériences, la seule autorisée à l'époque, était que *le virus encéphalitique de Levaditi et Harvier ne possédait pas un neurotropisme exclusif. En plus de ses affinités neurotiques, établies antérieurement, ce virus pouvait s'attaquer à d'autres segments de l'ectoderme, et en particulier à la cornée et à la peau, se comportant ainsi comme le virus vaccinal.*

***

Ceci se passait en *février* 1921. Or, déjà depuis 1913, toute une pléiade de chercheurs allemands s'était attachée à l'étude expérimentale de l'*herpès* et avait abouti à des conclusions du plus haut intérêt théorique et pratique.

Grüter (3), véritable innovateur, avait montré que la kératite herpétique de l'homme (dite *kératite dendritique*) était transmissible au lapin. L'inoculation à la cornée, pratiquée sur cette espèce animale, avec des matériaux provenant d'herpès cornéen humain, déterminait une kératite typique, transmissible en série et laissant, après guérison, un état d'immunité locale spécifique. Ces recherches, confirmées par Kraupa (4), furent reprises par Lowenstein (5) (de Prague), qui les étendit à l'*herpès cutané et muqueux*. Löwenstein montra que non seulement l'herpès cornéen, mais encore l'herpès simple et l'herpès symptomatique accompagnant la pneumonie, la méningite cérébro-spinale ou la tuberculose, sont inoculables à la cornée du lapin ; l'inoculation déclenche l'apparition d'une kératite spécifique transmissible d'animal à animal. On concluait de la sorte que *l'herpès était une maladie infectieuse spécifique, provoquée par un germe, très probablement invisible et filtrant, virulent pour le lapin.*

La question en serait restée là, elle n'aurait pas quitté le domaine de l'ophtalmologie et de la dermatologie, pour acquérir droit de cité dans

(1) Levaditi et Harvier, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 84, p. 300.

(2) Levaditi et Harvier, *C. R. de la Société de biologie*, 1920, t. 83, p. 1140.

(3) Gruter, *Heidelb. ophtalm. Gesells.*, 1910 ; *Arch. für Augenheilkunde*, 1912, t. 70, p. 241 (analogie entre l'herpès et la vaccine) ; *Heidelb. ophtalm. Gesells.*, 1920, t. 42, p. 543.

(4) Kraupa, *Münch. med. Woch.*, 1920, t. 67, p. 1236.

(5) Lowenstein, *Münch. med. Woch.*, 1919, t. 38, p. 300, *Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde*, 1920, t. 64, p. 151.

la neurologie, si une nouvelle découverte, dont on ne saurait assez apprécier la portée, n'était venue compléter nos connaissances sur ce sujet. Il s'agit du *neurotropisme du virus herpétique*, mis en lumière par Doerr et Vöchting (1). En octobre 1920 (soit sept mois après notre première étude sur le virus encéphalitique et quatre mois avant la note de Levaditi et Harvier se rapportant à la kératite encéphalitique), les savants suisses disent avoir observé chez leurs lapins atteints de kératite herpétique, des troubles généraux dénotant un envahissement des centres nerveux par le virus de l'herpès. Ces troubles ressemblaient à ceux que présentaient nos lapins encéphalitiques.

Il en résultait que le germe de l'herpès ne se confinait pas à la cornée. Par des voies qui restaient à préciser, ce germe envahissait le système nerveux central, où il pullulait et engendrait des lésions, occasionnant ainsi un syndrome névraxique caractéristique. *Le virus herpétique n'était donc pas seulement dermotrope, mais encore neurotrope, du moins chez le lapin inoculé expérimentalement par voie cornéenne.*

Tout expérimentateur au courant des recherches de Levaditi; Harvier et Nicolau sur le virus encéphalitique et des découvertes de Grüter, Löwenstein et Doerr, concernant le germe herpétique, aurait été tenté de faire un rapprochement entre ces deux virus de sources si diverses et, apparemment, si éloignées. Nous avouons ne pas avoir songé à ce rapprochement, pour la simple raison que, absorbé par nos études sur l'encéphalite, nous avions abandonné l'examen de tout autre sujet.

Or ce rapprochement fut saisi par d'autres investigateurs, d'où est née cette notion fondamentale à laquelle nous faisions allusion au début de cette conférence, à savoir l'*identité de nature entre le germe de l'encéphalite et celui de l'herpès.* Comment et par qui ce rapprochement fut-il fait?

***

On lit couramment dans les mémoires allemands que l'analogie entre les germes de la maladie de von Economo et celui de l'herpès a été entrevue pour la première fois par Doerr et son collaborateur Vöchting. Rien de plus inexact : les textes sont là qui le prouvent. En effet, Doerr, afin d'établir sa priorité, invoque ce qui est dit dans son travail de la *Revue générale d'ophtalmologie*, paru en octobre 1920. Or, que lisons-nous dans ce mémoire? Doerr et Vöchting essaient de prouver expérimentalement que le virus de l'herpès pullule réellement dans le névraxe des lapins infectés par voie cornéenne et morts après avoir présenté des signes d'encéphalite. A cette fin, ils scarifient la cornée d'autres lapins neufs et y déposent de l'écorce cérébrale, du centre semi-ovale, de la moelle cervicale et lombaire, du nerf optique, prélevés sur des animaux infectés. Aucune réaction visible, donc absence de virus en quantité appréciable. Mais l'encéphale d'un lapin injecté par voie *intraveineuse*, et mort huit jours après l'inoculation, avec du trismus, de la salivation et des paralysies, se montre virulent par inoculation sous-dure mérienne.

Devant ce fait, une idée surgit dans l'esprit de Doerr et Vöchting : c'est que l'inoculation intraveineuse a pu faire éclore chez le lapin en question, une *infection intercurrente* différente de la maladie herpétique. Le lapin serait donc susceptible de contracter une sorte d'encéphalite spontanée, transmissible en série et simulant l'herpès. Or, si une telle supposition se confirmait, on devrait accueillir avec réserve certaines données expérimentales et, en particulier, celles de Levaditi et Harvier concernant l'*encéphalite léthargique*. C'est de la sorte que, pour la première fois, Doerr et Vöchting rapprochent l'herpès de la maladie de von Economo, en citant nos recherches, non pas comme des preuves à l'appui d'une identité possible, mais, tout au contraire, comme des essais dont il y a lieu de se méfier. Voici, d'ailleurs, textuellement la phrase incriminée :

« On ne peut pas prétendre qu'il ne s'agisse pas ici d'une *infection intercurrente* d'autre nature (que l'herpès), produite par contact, ou transmise par l'émulsion du système nerveux. Si cela devait se confirmer, lors de nouvelles expériences, cela nous engagerait à prendre le plus grand soin lors d'expériences sur le lapin, en particulier lors d'injections intradurales avec des virus encore inconnus (voir, en particulier, les expériences de Levaditi et Harvier avec le virus de l'encéphalite léthargique) » (2).

Quiconque sait lire doit reconnaître que Doerr et Vöchting, au lieu d'avoir conçu et construit le pont entre l'encéphalite et l'herpès, ont procédé comme s'ils avaient voulu démontrer la thèse diamétralement opposée. Dans ces conditions, la priorité qu'ils souhaitent s'attribuer, et que la plupart des auteurs allemands leur concèdent, est, tout au moins, discutable.

C'est à G. Blanc (d'Athènes) que revient le mérite d'avoir, le premier, attiré l'attention

(1) Doerr et Vöchting, *Revue générale d'ophtalmologie*, 1920, t. 34, p. 409.

(2) En français dans le texte.

sur l'analogie entre les qualités du virus encéphalitique isolé par Levaditi et Harvier, d'une part, et les caractéristiques du germe de l'herpès, d'autre part. Dans une note présentée à l'*Académie des sciences* (1), en mars 1921, Blanc, après avoir vérifié les constatations de Grüter, Kraupa et Löwenstein, concernant l'inoculabilité du germe herpétique au lapin, après avoir établi quelques faits nouveaux et démontré, après Luger et Lauda, la filtrabilité de ce germe, rapporte nos constatations sur la kérato-conjonctivite encéphalitogène provoquée par le microbe de la maladie de von Economo. La ressemblance est à tel point frappante, qu'elle ne saurait échapper à des observateurs avertis. Blanc en saisit l'importance et conclut ainsi :

« Tous ces caractères sont superposables à ceux mis en évidence par Levaditi et Harvier dans le virus de l'encéphalite épidémique. La moindre virulence par scarification de la cornée que j'observe dans mes expériences, semble séparer ces virus. Cette différence peut tenir à une propriété neurotropique plus grande, acquise par le virus de l'encéphalite épidémique, propriété que peut-être notre virus acquerra par passages sur encéphales de lapin. »

Le pont est jeté. Il va falloir tenir compte dorénavant de cette ressemblance, en tant que nature, signes cliniques et lésions anatomo-pathologiques, entre le virus de l'encéphalite et celui de l'herpès, en dépit de la réserve, nous dirons même du doute, que les connaissances acquises et l'esprit de système opposeront à cette conception « révolutionnaire ». Des expérimentateurs vont se charger de rechercher s'il y a véritablement identité entre ces virus et si l'herpès et l'encéphalite devront s'apparenter dans le domaine étiologique.

Ce qui fut fait sans tarder par Doerr et Schnabel (2), à Bâle, et par Levaditi, Harvier et Nicolau (3), à l'Institut Pasteur de Paris. Le plan des recherches était des plus simple : étudier comparativement le virus encéphalitique et celui de l'herpès, au point de vue de l'ensemble de leurs propriétés, et principalement en ce qui concerne l'*immunité croisée*. Si l'un de ces germes vaccine la cornée et le névraxe contre l'autre, c'est qu'ils sont plus ou moins identiques et que la maladie de von Economo et l'herpès ont une étiologie commune. Si, au contraire, l'un de ces microbes n'immunise pas vis-à-vis de l'autre, c'est que, conformément à ce que l'on observe dans la rage, la poliomyélite et l'encéphalite (Levaditi, Harvier et Nicolau, Harold Amoss) (4), ces virus sont dissemblables.

Doerr et Schnabel (5) ont été les premiers à relater de telles expériences d'immunité croisée. Ils ont établi que les lapins, inoculés par voie cornéenne avec le virus herpétique et qui survivent à l'infection, résistent à une inoculation cornéenne et intradurale de virus encéphalitique (souche Bâle I, voir plus loin), mortelle pour les animaux neufs. Inversement, les animaux ayant survécu à une kératite encéphalitique sont immunisés localement (cornée) et dans l'ensemble (cerveau), à l'égard du germe de l'herpès, virulent pour les lapins témoins. *Il y a donc identité entre les deux virus.*

Levaditi, Harvier et Nicolau, n'ayant en leur possession que le germe de l'encéphalite, n'ont pu entreprendre qu'après Doerr et Schnabel des expériences analogues. Voici leurs principaux résultats :

« Toutes les recherches entreprises avec le virus herpétique (souche Blanc) ont montré que ce virus ne saurait être distinct de celui de l'encéphalite (souche Levaditi et Harvier) ; il n'y a, entre les deux germes, qu'une différence de virulence, celui de l'herpès étant, en général, d'une activité pathogène moins marquée que celui de l'encéphalite. Même filtrabilité, même conservation dans la glycérine et à l'état sec, même symptomatologie chez les animaux inoculés par voie oculaire ou cérébrale. De plus, identité absolue en ce qui concerne les lésions histo-pathologiques. Or, cette identité est également prouvée par les recherches d'*immunité croisée*. En effet, le microbe de l'herpès vaccine la cornée contre le virus fixe de l'encéphalite et le virus des porteurs sains. Inversement, les animaux qui, par suite d'inoculations cornéennes successives, résistent aux virus salivaires kératogène et encéphalitique, sont immunisés à l'égard du germe herpétique (6). »

Les rapports entre les deux virus apparaissent plus étroits encore si l'on considère leur affinité pour le segment cutané de l'ectoderme. L'expérience montre, à ce propos, que le microbe filtrant de l'herpès, provenant directement de l'homme, ou après passages multiples sur le lapin, est, tout comme le virus encéphalitique, doué d'affinités cutanées marquées. A en juger par l'intensité et l'évolution des lésions herpétiques de la peau, chez le lapin, les affinités ectodermotropes

(1) BLANC, *C. R. de l'Académie des sciences*, 1921, n° 11, p. 172.

(2) DOERR et SCHNABEL, *Schweitz. med. Woch.*, 1921, n°s 20 et 24.

(3) LEVADITI, HARVIER et NICOLAU, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 85, p. 213.

(4) H. AMOSS, *Journ. of exp. med.*, 1921, t. 33, p. 187.

(5) DOERR et SCHNABEL, *Zeitschr. für Hyg.*, 1921, t. 94, f. I, p. 30.

(6) Extrait de notre monographie : Les Ectodermoses neurotropes, Paris, Masson et Cie, 1922.

du germe herpétique surpassent celles du virus de la maladie de von Economo. Il existe donc un certain contraste entre l'affinité cutanée (*dermotrope*) et cérébrale (*neurotrope*) de ces virus, ce qui pourrait s'exprimer par le schéma suivant :

	Affinité cutanée.	Affinité cérébrale.
	—	—
Virus encéphalitique....	+	++++
Virus herpétique........	++++	++

***

L'ensemble de ces constatations imprimait ainsi un aspect imprévu au problème étiologique de l'encéphalite épidémique. De là est née cette notion importante, issue de l'identité de nature entre le germe de l'encéphalite et celui de l'herpès, notion dont il a été question au début de cette conférence ; elle peut se résumer ainsi :

« Chez certains sujets, le naso-pharynx et la salive renferment un germe filtrant spécifique, dont la virulence varie dans des limites assez étendues. Les principales variétés de ce germe se comportent, l'une vis-à-vis de l'autre, comme des races plus ou moins virulentes de certains microbes cultivables, tels le streptocoque, le méningocoque ou le pneumocoque. En dehors des périodes épidémiques, le virus salivaire n'engendre, chez ces sujets, que des troubles passagers, ou des infections locales de peu d'importance, avec ou sans retentissement général, tels l'*herpès simple*, l'*herpès fébrile*, l'*angine herpétique*, l'*herpès de la cornée*, etc. Parfois le processus infectieux touche le système nerveux, dont l'atteinte se traduit par des douleurs névralgiques (herpès névralgique de Mauriac), une certaine irritation méningée et de la lymphocytose rachidienne (Ravaut et Darré) (1). Chez d'autres personnes, qui constituent d'ailleurs la majorité, le germe végète dans le naso-pharynx, sans manifester sa présence par le moindre symptôme.

« A un moment donné, par suite d'une exagération de sa virulence, le virus salivaire acquiert la propriété de s'attaquer au système nerveux central. D'épithéliotrope qu'il était, il devient manifestement neurotrope. Il cherche alors à franchir la barrière que lui oppose la muqueuse naso-pharyngée, pour se diriger vers le névraxe, en suivant les voies nerveuses. Si cette barrière fléchit, par suite d'une altération inflammatoire banale de la muqueuse, le germe envahit l'encéphale et provoque la maladie de von Economo.

« *Le virus salivaire, le virus de l'herpès, le virus encéphalitique ne sont donc, en définitive, que des variantes, à pouvoir pathogène inégal, à neurotropisme progressivement croissant d'un même germe filtrant :* l'ultravirus encéphalitogène (2). »

(1) Ravaut et Darré, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juin 1904.

(2) L'évolution ultérieure des études sur le problème étiologique de l'encéphalite et de l'herpès sera exposée dans la seconde partie de cette conférence, qui paraîtra prochainement.

LA RÉACTIVATION DE LA RÉACTION DE WASSERMANN PAR L'INJECTION PROVOCATRICE DE SALVARSAN

PAR

le Dr RUDOLF KREFTING (de Christiania).

Dans le *Paris médical* du 9 août 1924, en réponse à mon article du 29 juillet paru dans la même revue, M. Milian a écrit un plaidoyer en faveur de la réactivation, en s'appuyant essentiellement sur son travail de 1911 et sur un cas datant de 1912. Je connais le travail de M. Milian de la première époque du salvarsan, et, dans mon article du *Paris médical*, j'ai cité un long fragment de mon Traité de 1913, où la réactivation est discutée d'une manière relativement détaillée, quoique j'eusse déjà à cette époque des doutes relativement à la justification de la méthode. Si je donnai alors à la méthode le nom de Gennerich-Milian, j'avais probablement mes raisons, mais il est possible toutefois que j'aurais dû dire Milian-Gennerich.

M. Milian est étonné qu'au début de l'époque du salvarsan, je n'aie pas été témoin de la réactivation, et il en conclut que j'ai dû assister à de semblables faits, et il pense que j'ai attendu plusieurs années pour me servir du 606. Il ressort de ce qui suit que j'ai pris part à ces travaux tout à fait dès le début. Au printemps de 1910, j'étais par hasard présent aux premiers essais cliniques faits avec le 606 chez M. Wechselmann, à Berlin, et à partir de l'été de 1910 jusqu'au moment où la vente du remède devint libre, je reçus personnellement de M. Ehrlich des quantités considérables de 606 en vue d'opérer des essais cliniques et lui en donner des comptes rendus. Depuis, j'ai beaucoup employé le 606 et la réactivation a continuellement attiré mon attention. Donc, lorsque M. Milian s'imagine que j'aie pu attendre plusieurs années pour employer le remède, je peux répondre que cela n'est pas le cas.

M. Milian cite dans son article le fait qu'il y a un an ou deux, il a lu dans un journal de syphiligraphie américain, que l'injection de 606 fait apparaître à elle seule la réaction de Wassermann dans le sang, en dehors de la syphilis. Si M. Milian est d'avis qu'il puisse en être ainsi, toute base de justification de la réactivation comme méthode

de contrôle doit s'écrouler totalement ; mais il ne va toutefois pas jusque-là. M. Milian a lu ce qui est dit de ce phénomène dans le *Journal of the American medical Association* (1920, p. 1488) ou dans les *Archives of Dermatology and Syphilology* (1920), où a paru un travail de Strickler, Munson, Sidlich et Strauss, d'après lequel des patients sûrement non syphilitiques, ayant différentes maladies de peau, ont, après une ou deux injections d'arsénophénamine (le salvarsan américain), donné une réaction de Wassermann positive. M. Ravaut a, en 1921 (*Annales des maladies vénériennes*, 1921, p. 589), trouvé que 5 sur 14 patients non syphilitiques ont donné une réaction de Wassermann positive, après avoir été traités au 914. Plus tard, Strickler, sans donner de nouveaux chiffres, a confirmé ses premiers résultats.

MM. Boas (1) et Kissmeyer (Copenhague) se sont à cette occasion donné la peine d'examiner 50 malades, dont 39 ayant la blennorragie et 11 différentes maladies de la peau, *lichen ruber, dermatitis herpetiformis, pemphigus vegetans* et des maladies tuberculeuses de la peau. Ces patients reçurent de une à six injections de différentes préparations de salvarsan, et l'on effectua, une fois par semaine, l'examen sérologique de la réaction de Wassermann. Tous donnèrent un résultat négatif de réaction de Wassermann. Il faut remarquer que M. Boas se trouve parmi les plus compétents lorsqu'il s'agit de séro-réactions et que, pendant toute l'ère du Wassermann, il a été attaché à l'Institut sérothérapique de l'État danois.

M. Milian trouve que mon article manque d'observations, mais je peux répondre à cela qu'il est inutile de faire part de tous mes essais manqués en vue de démontrer la réactivation. Je suis d'avis que la réactivation par l'injection provocatrice de salvarsan est une erreur, et je puis faire miennes les paroles de M. Boas, que je me permets de répéter ici : « Il n'a jamais une seule fois pu constater une réactivation de la réaction de Wassermann, quoiqu'il l'ait souvent essayée. Il croit, comme moi, qu'il peut se produire des fluctuations accidentelles dans la quantité de réagine et des erreurs d'expériences lors des réactions. Pendant le traitement, il se produit de temps en temps une augmentation de l'intensité de la réaction, mais il aurait pu se faire qu'elle eût également augmenté sans traitement. »

Je ne suis certainement pas seul à n'avoir pas observé de cas de réactivation. Dans mon précédent article, j'ai cité M. Boas et M. le professeur Thomsen (Copenhague) et M. le professeur Bruusgaard (Christiania). M. Olav Hansen, professeur de médecine interne à l'Université de Christiania qui a traité de nombreux cas notamment d'ancienne syphilis, m'a fait savoir qu'il n'avait jamais vu de cas certain de provocation. J'ai reçu de M. le professeur Ehlers (Copenhague) les données suivantes, qu'il m'autorise à publier. Il a, dans des *cas tout particuliers*, observé qu'une réaction de Wassermann, qui avait été constatée négative, était devenue positive lors de l'examen suivant après une injection préalable de 0gr,10 de benzoate de mercure. Mais *après* n'est pas la même chose que *à cause de*, et considérant que ceci n'a été observé que dans des *cas tout particuliers*, quoiqu'il ait essayé de « réactiver » dans de nombreux cas, il admet comme vraisemblable que j'ai raison en concluant que l'on ne peut parler de réactivation dans le sens de M. Milian.

Pour terminer, je dois me déclarer d'accord avec mon ami M. Milian, le savant médecin de l'hôpital Saint-Louis, lorsqu'il déclare que tout n'est pas encore dit sur la réactivation ; mais il doit être fait de nouveaux essais minutieux avant de prétendre que la réactivation doive être « indispensable » lors du traitement de la syphilis, les anciens essais datant d'une époque trop reculée.

(1) Compte rendu du *Congrès de la Nordisk dermatologisk forening* de 1922, dans *Ugeskrit for Larger*, 1923, n° 13.

ENCORE LA RÉACTIVATION

La note ci-dessus de M. Krefting n'apporte rien de nouveau sur la question de la réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann.

Elle nie purement et simplement des faits positifs sans apporter de preuves à l'appui de ses négations.

Nier la réactivation, c'est nier la réaction de Herxheimer. Enfin, si le traitement (ainsi que tous les syphiligraphes d'expérience l'ont vu) est capable de réveiller des accidents syphilitiques endormis, il est capable de réactiver la réaction de Bordet-Wassermann. C'est l'évidence même et il est inutile d'en dire plus long.

G. Milian.

A PROPOS DE LA RÉACTIVATION DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

PAR

le Dr RISER (de Toulouse).

Il est toujours fort instructif de voir discuter à nouveau un fait dont l'existence paraissait être hors de doute ; c'est pour cette raison que j'ai été fort intéressé par l'article de M. Krefting (*Paris médical*, 26 juillet 1924) qui nie l'existence de la réactivation de la réaction Bordet-Wassermann aussi bien dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien ; à ce propos, il veut bien rappeler le travail que le professeur Cestan, Bonhoure et moi avons consacré à cette question.

Nous sommes entièrement d'accord avec lui lorsqu'il insiste sur les variations spontanées de la quantité de réagines fixant le complément ; c'est là un fait dont nous avons rapporté des exemples probants à plusieurs reprises.

Mais cette notion ne suffit pas à expliquer les cas où la réaction de Bordet-Wassermann devient transitoirement positive dix à vingt jours après l'injection de petites doses de salvarsan ; cette date d'apparition est tellement constante qu'il est difficile d'invoquer une coïncidence, surtout lorsque plusieurs réactions avaient été négatives avant la réactivation. C'est là un argument des plus importants sur lequel a insisté Milian (*Paris médical*, 8 août 1924) dans sa réponse à M. Krefting.

Dans notre mémoire paru en 1923 (*Annales de derm. et syphil.*), en nous basant sur 69 observations de malades examinés à plusieurs reprises au point de vue clinique et humoral, nous avons écrit : « Plusieurs injections d'arséno à doses minimes, faites à des sujets non syphilitiques, n'ont jamais fait apparaître les réactions syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien ; il en est de même chez des syphilitiques avérés, mais sans signes cliniques ni humoraux de syphilis nerveuse ; la provocation des réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien n'est possible que chez des malades atteints de névraxite syphilitique, soit ancienne et plus ou moins fixée, soit en évolution. »

« Ces résultats, dit M. Krefting, paraissent devoir dépendre d'irrégularités dans l'exécution de la réaction de Wassermann », autrement dit il ne s'agit plus de fluctuations de la quantité des réagines, cause d'erreur que nous avons écartée, mais d'une mauvaise technique que nous aurions utilisée.

Il serait trop facile de donner aux échecs de M. Krefting cette même explication tranchante et simpliste ; nous préférons lui répondre que dans les huit liquides que nous avons pu réactiver, des modifications intéressantes autres que la réaction de Bordet-Wassermann ont été observées après les injections provocatrices : réactions colloïdales réactivées (4 fois), hyperleucocytose et hyperalbuminose augmentées (3 fois) ou diminuées (3 fois) ; d'ailleurs, dans 60 autres cas d'examens du liquide céphalo-rachidien appartenant à des sujets normaux ou à des syphilitiques dont le système nerveux était indemne, et souvent même à des malades atteints de névraxite syphilitique, toutes les réactions furent trouvées négatives après les injections provocatrices ; cependant la même technique, sans la moindre variation, fut appliquée.

Nous pourrions encore faire remarquer à M. Krefting que d'autres auteurs ont également observé la réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien, en particulier : Head, Fearnsides, Dreyfus, Mayer, Gourdy, Cornaz dont le mémoire sur la question est considérable, Bénard, Salomon et Klauder, Targowla dans son mémoire sur les psychoses syphilitiques (observation IV), enfin, tout récemment, Bonhoure dans sa thèse. Il est vrai que M. Krefting pourra dire de la technique de tous ces auteurs ce qu'il a dit de la nôtre.

Nous pourrions faire remarquer au savant danois que de son propre aveu il n'a pas observé les règles de la réactivation, codifiée cependant depuis plusieurs années ; mais nous préférons répondre que les résultats positifs de nos réactivations ont été chaque fois contrôlés par le laboratoire de sérologie du professeur Audry, ce qui, aux yeux de M. Krefting, constituera certainement une garantie indiscutable.

Dans un autre ordre d'idées, le même auteur veut bien faire allusion à un travail que nous avons consacré, le professeur Cestan et moi, à la dissociation des réactions pathologiques du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis nerveuse. Le distingué syphiligraphe danois n'est pas un partisan de la ponction lombaire, et cela se conçoit puisqu'il a trouvé « que, même dans le cas de syphilis cérébrale, le liquide spinal est en général négatif », sauf cependant dans la paralysie générale. Il est surtout frappé par la discordance des chiffres concernant la lymphocytose normale et pathologique ; à ce propos, il veut bien rappeler que nous avons attiré l'attention sur le manque

de parallélisme obligatoire entre l'intensité de l'affection nerveuse et celle de la réaction cytologique dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons écrit, en effet, que *parfois* l'absence de réaction cytologique n'est pas en rapport avec l'évolution de la névraxite qui peut être rapide, ni avec l'intensité des lésions qui peuvent être considérables, opinion qui est bien différente de celle que nous prête M. Krefting : «Cestan et Riser font constater qu'il existe un manque de réaction cytologique en cas de développement rapide de la maladie. »

Si nous avons fait un travail d'ensemble sur les dissociations des réactions syphilitiques, c'est justement pour montrer combien il était nécessaire de rechercher les autres modifications du liquide céphalo-rachidien ; c'est sur cet ensemble des réactions humorales, c'est d'après l'évolution clinique qu'il faut juger, et non sur un fait isolé qui en lui-même n'a le plus souvent aucune signification décisive.

L'ABSENCE CONGÉNITALE DU CUBITUS

UN NOUVEAU CAS

PAR

les Drs M. KLIPPEL, FRANÇOIS-DAINVILLE et A FEIL.

Tandis que l'on connaît un grand nombre de faits se rapportant à l'absence du radius, au contraire, l'absence totale du cubitus est très rarement signalée par les auteurs. Une statistique de Kümmel, datant de 1895, indique seulement 12 cas d'absence du cubitus contre 67 d'absence du radius.

Wierzejewski, dans un travail qu'il a consacré en 1910 à cette anomalie, n'a pu réunir que 23 observations, et encore, dans la plupart des faits, le cubitus n'était que partiellement absent. Tout récemment, MM. Rabaud et Hovelacque ont étudié dans un important mémoire (1) l'abcence congénitale du cubitus, du radius, du péroné et du tibia ; ils ont réuni ces diverses anomalies sous le nom d'*ectromélie longitudinale intercalaire hémisegmentaire*. Ces auteurs n'ont pu rassembler que 71 cas d'absence du cubitus, tandis qu'ils réunissaient 220 cas d'absence du radius, 268 cas d'absence du péroné, 122 cas d'absence du tibia. Cette statistique très complète confirme le peu de fréquence de l'absence du cubitus.

(1) RABAUD et HOVELACQUE, Étude sur l'ectromélie ; l'ectromélie longitudinale intercalaire hémisegmentaire (*Bulletin biologique de la France et de la Belgique*, fascicule 4, t. LVII, 1923).

La rareté de cette malformation nous engage à publier le nouveau cas d'absence du cubitus que nous venons d'observer chez un nourrisson.

Observation. — R... Henri est un garçon, âgé de neuf mois, d'apparence bien portant, mais dont le membre supérieur gauche est très anormal : sa main a l'aspect d'une pince de homard ; le radius seul existe à l'avant-bras, le cubitus est absent.

ANTÉCÉDENTS. — La mère est âgée de dix-huit ans, c'est son premier enfant. La grossesse a été normale ; l'enfant est né à terme, il a été nourri au sein.

Les parents sont bien conformés l'un et l'autre.

La mère nous raconte que, pendant sa grossesse, elle a eu peur d'un homard ; c'est à cela qu'elle attribue l'anomalie en pince de homard que présente son enfant à la main gauche.

EXAMEN DU MEMBRE SUPÉRIEUR GAUCHE. — *Main.* — La main ne possède que deux doigts : le pouce et un autre doigt qui paraît être le cinquième doigt. Ces deux doigts sont séparés par une échancrure, ce qui donne à cette main l'aspect d'une pince de homard. Le pouce est de longueur normale, mais il est légèrement fléchi et subluxé en dehors ; l'ongle existe bien conformé. L'autre doigt est rudimentaire, sans trace d'ongle.

Les dimensions de la main sont réduites dans tous les sens, mais surtout en largeur.

Les mouvements des deux doigts (pouce et petit doigt) sont possibles ; ces doigts peuvent s'opposer l'un à l'autre.

Voici quelques mensurations qui montrent l'atrophie de la main gauche :

Longueur de la main gauche (du poignet à l'espace interdigital) : 3 centimètres et demi ;

Longueur de la main droite (du poignet à l'espace interdigital) : 5 centimètres.

Longueur de l'espace interdigital à l'extrémité du doigt: à gauche : 3cm,03 ; à droite : 4cm,03.

Longueur du petit doigt, main gauche : 1 centimètre.

Longueur du petit doigt, main droite, 3cm,04.

Avant-bras. — L'avant-bras gauche est nettement atrophié ; mesuré de l'olécrâne au pli de la main, il n'a que 6 centimètres de longueur, tandis que celui du côté droit a 11 centimètres. Sa circonférence est également réduite; on trouve au niveau du poignet : 9 centimètres côté gauche, 11 centimètres côté droit.

Les mouvements sont très limités : au niveau du coude, les mouvements de flexion et d'extension manquent complètement, l'avant-bras est fixé sur le bras. Les mouvements de pronation et de supination sont très peu étendus.

Bras. — Le bras est un peu atrophié, mais beaucoup moins que l'avant-bras et la main. Sa longueur, mesurée de l'acromion au coude, donne à gauche (côté de l'anomalie) 11 centimètres, à droite 12cm,5. La circonférence du bras est de 14 centimètres (côté gauche) et 15 centimètres (côté droit).

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE. — L'examen radiographique précise les renseignements fournis par l'étude clinique.

Au bras. — L'humérus paraît se développer normalement.

A l'avant-bras. — Le cubitus est absent en totalité. Il n'existe qu'un seul os : le radius. Cet os occupe la partie externe de l'avant-bras : son extrémité supérieure répond à l'épicondyle de l'humérus dont la saillie, moins accentuée, se distingue facilement de la tubérosité interne (épitrochlée) ; son extrémité inférieure répond au bord externe de la main, en particulier au pouce. Il

s'agit donc bien certainement de l'os externe de l'avant-bras, du radius.

A la main. — On ne distingue que deux doigts avec leurs métacarpiens ; les autres doigts et leurs métacarpiens sont absents. L'un des doigts est le pouce : son squelette est au complet avec son métacarpien et deux phalanges ; la phalange unguéale est peu développée. L'autre doigt paraît être le petit doigt. On ne distingue sur la radiographie que son métacarpien et une phalange. Il manque les deux dernières phalanges. Nous avons déjà remarqué l'absence d'ongle à ce petit doigt.

***

Kummel, dans son travail (1) de 1895, fit une bonne étude de cette malformation ; il décrivit trois types d'absence du cubitus basés sur les rapports du radius et de l'humérus :

1° Dans le premier type, le radius s'articule avec l'humérus ; sa configuration est normale, mais il est généralement incurvé. A la main manquent les doigts cubitaux.

2° Dans le deuxième type, il y a ankylose radio-humérale : le radius est soudé à l'humérus suivant un angle plus ou moins obtus. S'il persiste une partie du cubitus (généralement l'extrémité proximale), cette pièce est soudée à l'humérus et au radius.

3° Dans le troisième type d'absence du cubitus, il y a luxation en haut de la tête radiale.

Cette classification n'est nullement basée sur l'état du cubitus, qui peut montrer toutes les variétés d'absence totale ou partielle dans chacun des trois types.

D'après les observations publiées, voici comment se présente habituellement la malformation :

L'absence congénitale du cubitus peut exister des deux côtés, mais habituellement (environ 3 fois sur 4) elle est unilatérale. Le côté droit est nettement plus atteint que le côté gauche. Le cubitus peut être absent en totalité ou en partie. L'absence totale se rencontre dans à peine la moitié des cas ; l'absence partielle, plus fréquente, intéresse rarement la partie moyenne du cubitus (cas de Deville, Seuftleben, Riedinger, Bordet, Pircard) ; rarement aussi l'extrémité supérieure (observations de Pagenstecher, Slingenberg, Krœmer) ; c'est l'extrémité inférieure qui manque le plus souvent, et la partie de l'os qui existe est soudée à l'humérus et au radius.

Notons qu'à la place de l'os absent, il n'est pas rare de trouver un nodule ou une traînée ossense qui le représente : dans un cas de Mouchet et Vaillant il existait une véritable traînée osseuse constituée par trois noyaux, gros chacun comme un petit pois ; Pircard a observé une traînée osseuse semblable dans un cas d'absence de la partie moyenne ; chez un sujet étudié par Mass, l'extrémité supérieure du cubitus était bien constituée, mais l'extrémité inférieure, absente, était remplacée par une mince épine osseuse.

Le radius lui-même est souvent déformé, légèrement incurvé, ou en forme d'*S* italique. Dans quelques observations, la tête radiale est luxée en haut ; dans d'autres, le radius est soudé à l'humérus, les deux os se continuent sans trace d'articulation (cas de Bordet, Kirmisson, Mouchet et Vaillant, Abadie, Mouchet et Pilatte, Mouchet et Pakowski, Pircard).

Au niveau de la main, il est assez fréquent de noter l'absence d'un ou plusieurs doigts du bord cubital, le petit doigt et l'annulaire manquent presque toujours avec leur métacarpien, le médius assez souvent. Il y a absence des os du carpe correspondants : pyramidal, pisiforme, grand os et os crochu.

Il existe des cas paradoxaux, tel le fait publié par Roth : le pyramidal manquait, l'os crochu était présent ainsi que le quatrième et le cinquième doigt.

Il est rare de voir le squelette de la main rester intact dans l'absence du cubitus (signalons les cas de Stoffel, Stempel, Hoffmann et Wierzejewski).

Cliniquement, le sujet atteint d'absence du cubitus a le bras et surtout l'avant-bras notablement plus court que du côté sain ; le coude est habituellement fléchi comme le font prévoir la luxation de la tête radiale et sa soudure à l'humérus, qui compliquent habituellement l'absence du cubitus. La main est souvent inclinée vers le bord cubital.

L'absence d'une partie du squelette entraîne naturellement la disparition des muscles correspondants, d'autres muscles sont atrophiés, ce qui rend souvent importante la gêne fonctionnelle. Dans le cas relaté par Wierzejewski, le deltoïde et le faisceau claviculaire du grand pectoral étaient atrophiés, le biceps se contractait faiblement ; dans l'observation de Pringle, c'étaient le biceps et le brachial antérieur; dans celle de Klaussner, les muscles pectoraux et les muscles des bras étaient peu développés.

La mobilité de la main est rarement entravée; celle du coude l'est presque toujours, l'immobilité du coude peut même être absolue lorsqu'il y a soudure du radius à l'humérus.

L'absence du cubitus, totale ou partielle, semble plus fréquente chez les hommes ; le tiers des obser-

(1) Kummel, Die Missbildung der extremitäten durch defekt Verwachung und Ueberzahl (*Bibliotheca medica*, abt. E. II. 3, Cassel, 1895).

vations, seulement, se rapporte au sexe féminin.

Enfin, fait curieux, tandis que l'absence du radius s'accompagne assez souvent de graves malformations des extrémités, et même du crâne et des viscères (Rabaud et Hovelacque), au contraire, l'absence du cubitus constitue presque toujours une malformation isolée. La seule anomalie qu'on trouve quelquefois notée dans les observations, c'est l'absence du péroné.

***

Dans le nouveau cas d'absence du cubitus que nous rapportons, plusieurs points sont à souligner : d'abord notre observation concerne un garçon ; ceci rentre dans la règle. Nous avons dit, en effet, que cette anomalie se rencontre plus fréquemment dans le sexe masculin. Elle siège au membre gauche, tandis que l'absence du cubitus s'observe plus habituellement du côté droit. Mais surtout, et c'est le point sur lequel nous voulons insister en terminant, le cubitus manque dans sa totalité ; au contraire, dans la majorité des faits jusqu'ici relatés, l'absence n'intéresse qu'une partie du cubitus, généralement son extrémité inférieure.

PÉRITONITE LOCALISÉE OU GÉNÉRALISÉE APRÈS L'APPENDICECTOMIE

PAR
le Dr G.-E. VAQUIÉ
Chirurgien à l'hôpital de Rosario.

Je considère qu'il est extrêmement important, lorsqu'on intervient chirurgicalement dans une appendicite de quelque nature qu'elle soit : suppurée ou non, aiguë ou chronique, de réduire les organes luxés : cæcum, iléon, côlon, avant la section de l'appendice.

Supposons que nous intervenions dans une appendicite chronique et que toutes les exigences de l'asepsie, de la technique soient satisfaites. Pratiquons une incision de 8 à 10 centimètres, soit un Jalaguier, soit un Roux, afin d'avoir un jour suffisant à cause de l'existence des adhérences (diagnostiquées par l'histoire de la maladie, l'examen radiographique). Une fois dans la cavité abdominale, nous extériorisons le cæcum, le côlon, l'iléon aussi complètement que nous le jugeons nécessaire, l'appendice est recherché, isolé, son méso est lié et coupé. On fixe une ligature bien à la base de l'appendice, qu'on pratique ou non l'écrasement de l'organe, à ce niveau et bien perpendiculairement à son axe.

Voici le temps que j'estime avoir la plus grande importance : *réduire les organes luxés avant la section de l'appendice*. Pourquoi?

Tous ceux qui ont eu fréquemment l'occasion d'intervenir dans des cas de cette espèce, remarquent presque journellement que l'extériorisation de l'intestin en général, qu'il soit plus ou moins distendu par les gaz, se fait sans difficulté, mais qu'il n'en est pas de même de la réduction, et ceci pour plusieurs causes.

1° Les anses herniées étant complètement comprimées par l'anneau de l'incision abdominale, la circulation des gaz est gênée, d'où distension ;

2° L'atonie musculaire plus ou moins accentuée de ces organes, cæcum, côlon, la favorise ;

3° L'anesthésie, soit à l'éther, soit au chloroforme, lorsqu'elle n'est pas poussée à fond, est en cause également par suite de la poussée hors du ventre de l'intestin hernié.

Les organes distendus exigent, non seulement de la part de l'opérateur, mais aussi de son aide, toute une série de manœuvres tendant au même résultat : la réduction.

Si l'on sectionne l'appendice auparavant et que l'on continue ensuite les manœuvres dont nous parlons, on peut expliquer toute une série de complications qui peuvent venir de la section première de l'appendice. Nous savons que les pressions et les manipulations répétées sur les anses extériorisées ont pour but de chasser les gaz qu'elles contiennent dans l'intestin resté intra-abdominal (en particulier le côlon ascendant) et favorisant leur réduction.

Il faut bien avoir présent à l'esprit que ces pressions externes qui s'efforcent de chasser les gaz accumulés distendent également le cæcum et, forçant sur le point faible du moignon appendiculaire, peuvent faire sauter la ligature qui s'y trouve, et par suite le contenu septique de l'intestin ensemence plus ou moins la cavité abdominale.

Ces raisons m'ont conduit à suivre une technique que je considère comme très importante.

Après avoir lié l'appendice bien près de sa base, je réduis d'abord les anses intestinales, soit par des manœuvres manuelles *très douces*, soit en soulevant les lèvres de l'incision abdominale, de toute façon en obtenant à ce moment-là une anesthésie absolue, et même, si cela est nécessaire, en mettant le malade en Trendelenburg.

C'est ainsi que l'on réduit, sans les traumatiser, les organes herniés, en ne laissant à l'extérieur que la petite partie du cæcum correspondant à l'inser-

tion appendiculaire et qu'on s'évite ultérieurement les complications possibles dont nous avons parlé.

Ceci fait, je pratique avec un catgut la suture en bourse que j'emploie toujours, et après avoir fait le premier nœud lâche, je le confie à l'aide pour qu'il le ferme à mon ordre.

Mise en place d'une pince de Kocher sur l'appendice à un centimètre de la ligature, section au thermocautère en protégeant la ligature avec une pince à dissection.

Après quoi, avec une nouvelle pince à dissection, je saisis le cæcum un peu au-dessous de la suture en bourse et, avec une pince sans dent, j'appuie à côté de la base de l'appendice et, en l'enfonçant, je fais serrer la bourse, obtenant ainsi une invagination parfaite et sûre. Le catgut une fois coupé, on voit le côlon disparaître dans la cavité abdominale.

Au cours d'une longue pratique chirurgicale, j'ai vu survenir après l'opération des phénomènes péritonitiques parfois mortels, et pourtant les malades avaient été opérés dans des conditions parfaites. J'attribue la cause de ces accidents aux manœuvres dangereuses dont nous avons parlé.

Peut-être, dans quelques cas, l'état du malade ou des organes, une syncope anesthésique peuvent obliger à aller vite : pour finir l'opération, on peut être amené à réduire avec une certaine pression ; on peut alors, pour éviter que la ligature du moignon ne « fasse bague » et glisse, fixer le catgut avec lequel on liera l'appendice à la paroi du cæcum, très près de la base de l'appendice.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MIGRAINE

PAR

le Dr D. PAULIAN
Médecin en chef du service neurologique de l'hôpital central, Docent à l'Université (Bucarest).

On a attribué à la migraine, jusqu'à présent, différentes pathogénies. Presque tous les auteurs ont décrit les éléments notoires de leurs cas, en croyant trouver là une véritable cause pathogénique. C'est ainsi qu'on incrimina tour à tour les troubles des glandes endocrines, les troubles digestifs et la réaction anaphylactique consécutive, en attribuant le même mécanisme à la migraine comme à l'asthme et à l'urticaire. Les dernières recherches dans le domaine du système neuro-végétatif ont englobé aussi la migraine, et c'est ainsi qu'on a essayé d'expliquer les différents phénomènes du syndrome migraineux, l'angiospasme dans le territoire vasculaire du trijumeau, des branches dure-mériennes et ophtalmique, comme aussi de la région cortico-scissurale, calcarine et de Rolando.

On a signalé les *migraines blanches* ou sympathicotoniques et les *migraines rouges* ou sympathicoparalytiques. Les chirurgiens ont cru même trouver dans la sympathectomie le remède. Et ils ont enlevé même le sympathique sans guérir pourtant la migraine. La nature leur montra encore, une fois de plus, que l'organisme ne peut se dispenser au hasard de ses éléments nobles et que chaque filet nerveux a une indication et une physiologie bien établies d'avance. On n'a pas manqué d'identifier l'accès migraineux à l'accès épileptique.

La théorie anatomo-pathologique suivit presque aussitôt les théories toxiques, humorales et sympathiques. Les lésions trouvées : exsudat méningé sur le trajet de la troisième paire, granulations tuberculeuses à son émergence, tumeurs, neurofibromes, pachiméningites de la base, hyperémie méningée, anévrysme du tronc basilaire, etc.

Ces dernières trouvailles dirigèrent les recherches vers l'explication sur le principal élément : *la douleur*. Comment a-t-on pu croire et s'expliquer ce phénomène par un mécanisme réflexe ovarien ou utérin : à une si grande distance, engendrer de même d'autres troubles comme la céphalée, l'hémicranie, le ptosis, les vomissements, la photophobie, etc., sans qu'aucune lésion locale existât?

N'a-t-on pas affirmé souvent des inexactitudes, surtout en ce qui concerne la migraine des femmes? Il est vrai qu'assez souvent elle apparaît au moment des règles, mais ce n'est point constant. Les mêmes souffrent parfois journellement, en dehors des règles, ou à l'occasion d'une intoxication, d'un traumatisme ou d'une maladie intercurrente.

La migraine sine materia *n'existe pas*, et les soi-disant migraines simples sont parfois les signes avant-coureurs de lésions graves. Des femmes âgées accusant depuis longtemps une hémicranie ont vu apparaître plus tard une hémorragie cérébrale avec hémiplégie ; chez d'autres, la migraine cesse au moment où une paralysie d'un nerf cranien s'installe. Des migraines simples sont transformables en migraines ophtalmiques ou ophtalmoplégiques, d'abord intermittentes, plus tard définitives.

Le caractère organique de la migraine, avec tout son cortège symptomatique comme aussi son caractère irréductible, nous indiquent que *la migraine est toujours symptomatique*.

Nos dernières recherches ont voulu élucider surtout le mécanisme de la *douleur*. Ne pouvant admettre une action réflexe explicative,

nous avons soumis nos malades à la radiographie du crâne. Elles sont consignées dans les observations qui suivent :

OBSERVATION I. — Mme L. A..., âgée de trente-sept ans, malade depuis deux ans, début par céphalées presque continuelles, exagérées le dernier mois. Les crises redoublent à des époques irrégulières, quand apparaissent un ptosis à gauche et un strabisme externe. Aucun trouble pupillaire. Parfois, pendant la crise, des nausées et des vomissements. Une fois la crise passée, tout revient à la normale, le ptosis et le strabisme disparaissent. Toutes les réactions humorales sont négatives. Asthénie consécutive à la crise. L'examen radiographique du crâne (Dr Ghimus) montre : destruction de la selle turcique et surtout des apophyses clinoïdes postérieures, diamètre antéro-postérieur augmenté (20 mm.), ostéite condensante du temporal.

OBSERVATION II. — Mme R. B..., âgée de trente-huit ans, se plaint d'une hémicranie gauche, survenant par accès irréguliers avec nausées, vertiges, vomissement et céphalées. Nie la syphilis ; aucun trouble pupillaire. L'examen radiographique du crâne donne (Dr Ghimus) : selle turcique petite ; néoformation à contour irrégulier dépassant les apophyses clinoïdes postérieures. Les antérieures sont épaissies. Irrégularité du fond de la selle turcique.

OBSERVATION III. — Mme C. Ly..., âgée de vingt-neuf ans ; depuis un an migraine à caractère frontal, s'irradiant dans les oreilles. L'examen radiographique du crâne montre (Dr Ghimus) : hypertrophie marquée des apophyses clinoïdes postérieures et antérieures ; hyperostose du plancher et de la lame quadrilatère.

OBSERVATION IV. — Mme M. L..., âgée de trente-sept ans, début il y a douze ans ; les crises reviennent toutes les semaines et durent deux jours. Crâne oxycéphale, tissu adipeux abondant. L'examen radiographique du crâne montre (Dr Ghimus) : selle turcique grande, diamètre antéro-postérieur 18 millimètres ; hypertrophie des apophyses clinoïdes antérieures et postérieures ; ostéite condensante emprisonnant la lame quadrilatère.

OBSERVATION V. — Mme P..., âgée de trente-huit ans ; crises nocturnes irrégulières ; sensation d'un couteau pénétrant au niveau du vertex. L'examen radiographique du crâne donne (Dr Ghimus) : épaississement des apophyses clinoïdes, néoformations osseuses.

Ces cinq observations montrent le *rôle des lésions de la base* qui ne sont pas irresponsables de la production des troubles.

Pour leur explication, Souques, en décrivant un cas de migraine ophtalmoplégique, se rallie à une lésion basale sur le trajet du moteur oculaire commun, juste au niveau de son passage de l'espace interpédonculaire dans la fente sphénoïdale. La douleur implique la participation de la branche ophtalmique du trijumeau, et l'on pourrait situer la lésion au niveau de la paroi externe du sinus caverneux où les nerfs moteur oculaire commun, moteur oculaire externe et la branche ophtalmique du trijumeau sont très rapprochés. C'est à ce niveau que l'ophtalmique émet des branches collatérales, le nerf récurrent d'Arnold dont la participation explique la douleur unilatérale profonde.

Sedan décrit un cas de migraine ophtalmoplégique totale avec participation du facial ; trois ans auparavant, le malade avait contracté une migraine et le paludisme. Tout a disparu à la suite des piqûres de quinine.

Les maladies infectieuses et surtout la fièvre récurrente produisent des troubles pareils. Conclusion : 1° Il faut toujours chercher s'il n'y a pas existence de néoformations ostéopériostales surtout autour de la selle turcique, à l'endroit où passent les nerfs oculo-moteurs.

2° De même les autres variations et déformations de la selle turcique, nécroses, épaississement des apophyses clinoïdes, etc. L'état de la selle turcique dépend du fonctionnement de l'hypophyse, dont la fonction et le volume peuvent engendrer des troubles sérieux.

Ces lésions, assez fréquentes d'ailleurs, passent souvent sous silence. Il faut chercher leur origine dans les infections de l'enfance, les otites suppurées, les lésions bacillaires latentes, les dystrophies hérédo-syphilitiques qui déforment la base du crâne et qui, avec diverses néoformations ou plaques méningitiques localisées, expliquent au moins les symptômes apparents et leur persistance.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Méthode rapide de diagnostic microscopique des tissus néoplasiques.

Lorsqu'il fait l'examen extemporané d'un fragment de tumeur remis par le chirurgien, l'histologiste fait quelques coupes et examine l'une d'elles au hasard, risquant de passer à côté du point qui présente les caractères de néoplasie maligne. Pour éviter cette faute, qu'il lui est arrivé de commettre, B.-T. TERRY (*The Journal of the American medical Association*, vol. 83, n° 15, 11 octobre 1924, p. 1127) examine de nombreuses coupes faites sans microtome, à un très faible grossissement, ou même à la loupe ou à l'œil nu. Avec de bonnes colorations et un fort éclairage, le point suspect se distingue au premier coup d'œil. Les coupes sont faites à main levée, et colorées au bleu polychrome acide (à condition que le tissu soit frais) dans quelques centimètres cubes de colorant, pendant cinq secondes.

La coupe est regardée à l'œil nu, à la loupe, puis à un faible grossissement, éclairée obliquement sur sa face supérieure par un rayon lumineux très vif, large de 2 à 3 centimètres. L'examen doit être fait de suite, car la lumière vive décolore rapidement la coupe.

Comme source lumineuse pour l'examen à la loupe, une forte lampe dépolie suffit ; pour l'examen microscopique, on peut se servir d'une petite lampe à arc ou d'une lampe électrique à bas voltage et à filament rubané (Bausch et Lomb), ou encore mieux de la petite

lampe que Leitz fournit avec les microscopes spéciaux pour la peau.

Le pinceau lumineux se forme sur des lentilles appropriées.

Les résultats fournis par cette méthode ont été comparés avantageusement à ceux que donnent des examens faits à tête reposée par les méthodes habituelles. On trouvera dans cet article les formules de colorants appropriés.

JEAN MADIER.

Diabète phlorhizinique et acide lactique.

Après avoir recherché précédemment les effets de l'exercice sur des malades atteints de diabète, R. O. LŒBEL, D.-P. BARR, F. TOLSTOI, et H.-E. HIMWICH ont voulu expérimenter sur des individus complètement diabétiques (*Journ. of biolog. Chemistry*, août 1924). Ils ont utilisé trois catégories de chiens : des chiens normaux, des chiens rendus diabétiques par la phlorhizine, et d'autres chiens diabétiques par la phlorhizine mais auxquels ils ont administré de l'adrénaline pour réduire au plus bas degré les réserves de glycogène. L'effet produit par l'hypersensibilité à la strychnine s'accompagne d'une accumulation d'acide lactique dans le sang égale chez les chiens normaux et chez les animaux phlorhizinisés, même ceux du dernier groupe, ce qui prouve que l'acide lactique peut se former même chez des individus incapables d'oxyder des glucides (hydrates de carbones). La cause de cette formation d'acide lactique est encore en suspens, soit que le corps retienne, même après l'administration d'adrénaline, des substances comme les protides (protéines) qui produisent l'acide lactique, soit que cet acide soit fourni par les graisses. Les sources de l'énergie dans l'exercice musculaire sont aussi discutées ; les auteurs supposent que, durant la phase de contracture, l'énergie est causée par les réactions chimiques résultant de la formation ou de la neutralisation d'acide lactique. Pendant la phase de décontraction, l'acide lactique se convertit de nouveau en glycogène, sous l'action de l'énergie produite par le processus d'oxydation. Le quotient respiratoire indique que l'énergie peut provenir aussi bien des glucosides que des graisses, ou de la combinaison des deux. Dans le diabète par phlorhizine ce sont les graisses qui constituent la principale, sinon la seule source d'énergie durant la phase des contractions.

E. TERRIS.

Le traitement des états typhoïdiques par le pyramidon.

Malgré la diminution notable des cas de fièvre typhoïde depuis la guerre, grâce aux bons effets de la vaccination préventive, la thérapeutique des états typhoïdiques reste à l'ordre du jour.

SAUVAN et SIMONPIETRI (*Marseille médical*, 5 octobre 1924) ont soigné 141 cas de dothiénentérie par le pyramidon : ce n'est pas là une méthode nouvelle, mais, depuis la vulgarisation de la méthode de Brandt, elle était quelque peu tombée dans l'oubli.

Les auteurs font prendre la température du malade toutes les quatre heures ; chaque fois qu'elle atteint ou dépasse 38°, celui-ci prend 0gr,10 de pyramidon, qu'il s'agisse de cas graves ou de cas légers, de formes longues ou raccourcies. Sauvan et Simonpietri n'interrompent l'administration du médicament qu'au moment d'une hémorragie et pendant les deux ou trois jours qui la suivent. Ces auteurs ne mentionnent aucune complication cardiaque ; ils ne pensent pas que le reproche adressé au pyramidon d'être un agent déprimant soit justifié au point de vue circulatoire. A la dose indiquée, ce médicament ne provoque pas de transpirations profuses.

Sauvan et Simonpietri ont eu, parmi leurs 141 malades, 13 décès (soit 9,22 p. 100) ; avec la méthode de Brandt la mortalité est de 8 à 11 p. 100 : les résultats sont donc comparables.

D'une simplicité d'application évidente, la médication antithermique par le pyramidon semble mériter une place importante dans la thérapeutique des maladies typhoïdiques.

P. BLAMOUTIER.

Traitement de l'épilepsie chez l'enfant.

L'épilepsie est une maladie qui a une réputation justement fâcheuse et qui provoque une terreur légitime de la part des parents, lorsqu'elle survient dans une famille. LEREBOULLET (*Progrès médical*, 15 octobre 1924) expose les divers traitements qui ont été successivement en honneur depuis l'antiquité et insiste sur les derniers progrès de la thérapeutique qui permettent d'améliorer très notablement le sort des petits épileptiques.

Après avoir rappelé le traitement hygiénique qu'il faut instituer en pareille circonstance, l'alimentation qu'il faut conseiller (régime hypochloruré), il passe en revue les indications, le mode d'administration et les résultats obtenus par le bromure, le tartrate borico-potassique et le gardénal. L'auteur pense que le mieux est de faire des cures associées : bromure pendant une semaine, à la dose de 2 à 3 grammes par jour : une dose le matin, une dose plus faible à midi et une dose plus forte le soir ; la seconde semaine, tartrate borico-potassique le matin et à midi et 0gr,10 de gardénal le soir.

Il est de plus indiqué de prescrire un traitement opothérapique thyroïdien, même pluriglandulaire, et de donner dans certains cas la surrénale, l'hypophyse, surtout l'ovaire et le testicule. Il faut enfin instituer le traitement antisyphilitique, dès que l'on a le moindre soupçon de spécificité héréditaire, le plus tôt possible, assez vigoureusement et assez longtemps (sulfarsénol, frictions mercurielles, bismuth, sirop iodo-tannique).

L'auteur termine son exposé sur quelques conseils concernant le traitement de l'accès convulsif et de l'état de mal.

P. BLAMOUTIER.

Influence de la pesanteur sur la pression artérielle locale de l'avant-bras.

ALDO LUISADA (*Cuore e circulazione*, août 1914), à la suite de nombreuses expériences, tire les conclusions suivantes : les variations des pressions maxima et minima selon l'angle que forme le membre avec l'horizontale sont moindres chez un sujet sain que celles que l'on obtiendrait dans un système circulatoire rigide. C'est un réflexe vasculaire qui atténue ces variations. Chez certains malades ce réflexe peut être exagéré ou diminué. L'étude de ces épreuves statiques locales permet d'éclairer un peu la pathogénie de certaines insuffisances artérielles, étudiées jusqu'à présent au seul point de vue clinique et qui relèveraient d'altérations de l'appareil circulatoire en général plutôt que de lésions locales.

CARREGA.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

QUELQUES FONDEMENTS RADIOPHYSIOLOGIQUES DE LA RADIOTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES MALINS (1)

PAR

Cl. REGAUD

Professeur à l'Institut Pasteur.
Directeur du laboratoire de Biologie à l'Institut du radium de l'Université de Paris.

Il est évident que les progrès de la radiothérapie dépendent de la physique des radiations et de l'accroissement des moyens matériels dont nous disposons pour produire celles-ci. Il est non moins certain qu'ils sont liés aussi à la connaissance plus complète des processus pathologiques que nous traitons et du mode d'action des radiations sur les tissus en général. La radiophysiologie est et restera la base biologique essentielle de nos progrès dans le traitement des cancers.

Les données radiophysiologiques applicables à la cure des néoplasmes malins procèdent d'expériences faites avec deux catégories d'objets d'étude : les tissus normaux des animaux supérieurs (2) et les tissus néoplasiques. Les conditions d'investigation sont fort différentes avec ces deux catégories d'objets. Avec les *tissus normaux*, l'expérimentation est facile, claire et précise, parce que nous connaissons relativement bien leur histo-physiologie et parce que nous disposons d'eux à volonté, dans des conditions qu'il ne tient qu'à nous de faire toujours identiques. Avec des *cancers greffés* chez des souris et des rats, la radiothérapie a paru pleine de promesses ; mais en réalité elle n'a qu'un intérêt fort limité et l'interprétation des faits s'est montrée fertile en causes d'erreurs (3). Les *cancers humains* seraient naturellement les objets d'étude de choix, s'il était permis d'expérimenter délibérément avec l'homme, si la grande diversité de leurs espèces et de leurs variétés ne nous condamnaient à attendre du hasard le retour de conditions d'observation exactement semblables, enfin si l'ignorance presque totale où nous sommes de la vie intime de leurs tissus ne nous rendait extrêmement incertaine l'interprétation de leurs modifications sous l'influence des rayons. Heureusement, la comparaison des résultats acquis permet d'affirmer que *les tissus de la plupart des néoplasmes spontanés vrais ne se distinguent des tissus normaux par rien d'essentiel, quant à leur manière de se comporter vis-à-vis des radiations.*

C'est donc à la radiophysiologie normale qu'il faut demander les premières et les plus sûres idées directrices de la radiothérapie des cancers.

Similitude ou dissemblance dans les effets biologiques des foyers radio-actifs et des rayons X ?

Une question préalable se pose. Faut-il ou non séparer les rayons X des rayons β et γ du radium, dans l'exposé de leurs actions radiophysiologiques? On doit encore réserver la réponse pour les rayons β ; mais je pense qu'on peut conclure à la similitude d'effets des rayons X et γ, malgré que beaucoup d'auteurs aient soutenu que ces derniers exercent des effets tout à fait particuliers. Il est en effet impossible de distinguer l'un de l'autre par l'examen histologique deux organes normaux (des testicules, par exemple) ou deux cancers appartenant à la même variété, traités l'un par les rayons X, l'autre par le rayonnement γ du radium : si toutefois l'expérimentateur s'est placé dans des conditions comparables, notamment en ce qui concerne les doses et les distances d'application. On ne doit pas conclure de cela que les rayons X et les rayons γ puissent être utilisés indifféremment : les rayons γ les plus pénétrants ont, en effet, une sélectivité d'action plus délicate que nos rayons X actuels. Mais cette propriété, très précieuse lorsqu'il s'agit de traiter un cancer peu radiosensible, n'est pas spécifique; elle ne se manifeste pas, dans les lésions des tissus, par des différences susceptibles de caractériser l'un ou l'autre rayonnement. Avec les rayons γ on peut produire des brûlures diffuses, comme avec des rayons X de grande longueur d'onde. Avec des rayons X de courte longueur d'onde, on peut obtenir aussi des effets sélectifs. Mais avec des rayons γ fortement filtrés, on observe une sélectivité d'action que l'on n'atteint pas encore avec les rayons X. Je montrerai, en m'aidant des observations faites sur la peau irradiée; que ces différences de sélec-

(1) Cet article rassemble et complète, avec ceux qui lui feront prochainement suite dans *Paris médical*, la matière de conférences faites en juin 1924 à Chicago et à New-York, sur l'invitation de l'*American Radium Society*, de la *New-York Röntgen Society*, de la *New England Röntgen Society*, et du *Memorial Hospital de New-York*.

(2) L'expérimentation sur es microbes, les plantes, les animaux invertébrés et les vertébrés à sang froid fournit d'intéressantes données à la radiophysiologie générale. Mais l'allure des phénomènes vitaux et la radiosensibilité sont extrêmement différentes dans ces objets d'étude de ce qu'elles sont dans les tissus des mammifères ; ces derniers sont seuls capables de fournir une base convenable pour l'interprétation correcte de ce qui se passe dans les néoplasmes humains irradiés.

(3) La plupart des très nombreuses expériences faites sur des cancers greffés intéressent beaucoup plus la greffe des tissus en général et les conditions qui la favorisent ou lui font obstacle, que la pathologie et la radiothérapie du cancer lui-même.

tivité sont en rapport avec le pouvoir pénétrant du rayonnement. Mais il est nécessaire de poser en principe dès à présent les faits suivants :

1. *Les effets biologiques des rayons γ et des rayons X ne se distinguent par aucun caractère spécifique. Les différences alléguées s'expliquent par les conditions dissemblables des techniques d'aplication utilisées* (1).

Toutefois, dans la gamme continue qui conduit des rayons X de plus grande longueur d'onde aux rayons γ de plus courte longueur d'onde, l'effet sélectif va en croissant, à mesure qu'augmente le pouvoir pénétrant.

La branche de la physiologie qui s'occupe des effets des radiations sur les cellules, les tissus et les organismes normaux a pris un développement considérable. Je ne puis en montrer ici que quelques fragments : je les choisirai parmi les plus importants, et seulement parmi ceux qui se rapportent aux animaux et aux tissus avec lesquels mes recherches m'ont particulièrement familiarisé.

I. — Analyse des effets produits par les rayons de courte longueur d'onde dans le testicule des mammifères.

Chacun se rappelle qu'Albers-Schonberg (1903) eut le premier l'idée que les rayons X déterminent la stérilité des animaux mâles. Les recherches histologiques de Frieben (1903) et de Seldin (1904) démontrèrent peu après que les rayons X produisent, en effet, des lésions des testicules. Bergonié et Tribondeau (de 1904 à 1906) apportèrent à cette question une contribution importante. Moi-même, aidé par mes collaborateurs Blanc, Dubreuil et Nogier, de 1906 jusqu'à ces derniers temps, j'ai scruté les modifications de la spermatogenèse produites par les rayons, et reconnu en détail leur mécanisme (2).

Les premiers chercheurs employèrent des rayons X non filtrés et peu pénétrants. Ils ne réussirent pas à obtenir des effets égaux dans toute l'épaisseur d'un testicule, même petit comme celui d'un rat ; en outre, aux effets sélectifs produits dans l'épithélium des tubes séminaux se surajoutait une action diffuse étendue à la peau et à tous les tissus traversés par les rayons. Si aucun progrès dans la puissance et le mode d'emploi des rayons X n'avait pu être réalisé, ces premières expériences sur un organe particulièrement radiosensible n'eussent laissé aucun espoir de guérir un cancer d'une épaisseur supérieure à quelques millimètres.

L'utilisation de rayons plus pénétrants, purifiés par filtration à travers des écrans d'aluminium d'épaisseur croissante, permit à Nogier et à moi, à partir de 1909, de déterminer des effets d'une sélectivité jusqu'alors inconnue et de rendre ces effets égaux dans une épaisseur de tissus de plus en plus grande (irradiation homogène). Nous réussîmes ainsi à stériliser totalement et définitivement des testicules de plus en plus gros — jusqu'à celui du bélier, qui pèse de 120 à 150 grammes, et dont l'épaisseur atteint 6 centimètres — sans produire d'autre lésion cutanée que la chute des poils, et sans altérer en quoi que ce soit les tissus conjonctifs et vasculaires (3).

Définition et localisation histologique de la radiosensibilité, en première approximation. — La figure 1 représente une coupe d'un testicule normal de chien adulte ; la figure 2 (au même grossissement et dans les mêmes conditions de technique histologique) représente une coupe de l'autre testicule du même animal, quatre mois après l'administration d'une dose de rayons X filtrés. L'examen comparatif le plus minutieux ne montre absolument aucune lésion des tissus conjonctifs, des parois vasculaires, des cellules interstitielles, dans le testicule irradié. La seule modification intéresse l'épithélium des tubes séminaux.

Je rappelle qu'à l'état normal cet épithélium est composé de deux catégories d'éléments : un syncytium, dit « nourricier », dont les noyaux (noyaux de Sertoli) sont situés près de la membrane conjonctive formant la paroi du tube, et dont la masse protoplasmique contient dans ses mailles d'innombrables cellules séminales ; le tassement de celles-ci rend le syncytium presque invisible.

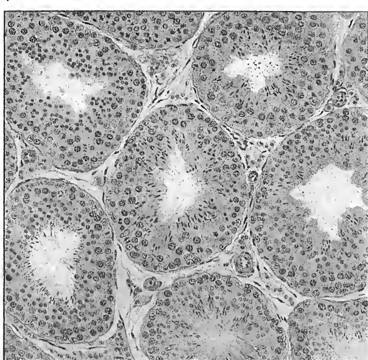
Dans toute l'étendue du testicule irradié

(1) Et notamment par de grandes inégalités dans les distances d'application des foyers.

(2) On trouvera les indications bibliographiques des premiers travaux relatifs à la radiophysiologie du testicule dans J. BERGONIÉ et L. TRIBONDEAU, Action des rayons X sur le testicule (*Arch. d'électricité médicale*, 1906). — J. BLANC, Action des rayons X sur le testicule (Thèse de la Faculté de médecine de Lyon, 1906). — CL. REGAUD, Lésions déterminées par les rayons de Röntgen et de Becquerel-Curie dans les glandes germinales et dans les cellules sexuelles, chez les animaux et chez l'homme (*Rapport à l'Association française pour l'avancement des sciences*; *Annales d'électrobiologie et de radiologie*, fasc. VIII, août 1908).

(3) CL. REGAUD et TH. NOGIER, Action comparée sur les cellules séminales du faisceau total des rayons de Röntgen et des rayons durs seuls (*Acad. des sciences*, Paris, 12 juillet 1909) ; Stérilisation complète et définitive des testicules du rat, sans aucune lésion de la peau, par une application unique de rayons X filtrés (*Ibidem*, 27 décembre 1909) ; Trois notes sur la stérilisation des testicules du chat, du chien et du bélier (*Soc. de biologie*, Paris, 7 janvier, 14 janvier et 11 février 1911).

(fig. 2), les cellules séminales sont complètement



Coupe du testicule d'un chien normal (fig. 1).

absentes de l'épithélium, ce qui fait ressortir avec évidence le protoplasma du syncytium nourricier dépeuplé.

La suppression des cellules séminales est définitive. Si la dose de rayons a été suffisante, elles ne se régénèrent pas. L'animal est désormais stérile.

Ce simple fait autorise les conclusions suivantes :

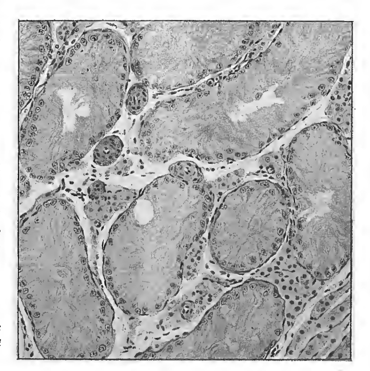
2. *L'épithélium séminal est le seul tissu radiosensible d'un testicule de mammifère. Dans un organe composé de tissus différents, la radiosensibilité appartient donc, non pas à l'organe considéré en bloc, mais à un ou plusieurs des tissus qui le constituent.*

3. *Dans l'épithélium séminal, le syncytium nourricier est beaucoup moins radiosensible que les cellules séminales* (1). *Dans un tissu composé de plusieurs espèces cellulaires, ces espèces peuvent donc avoir des sensibilités très inégales.*

4. *Les vaisseaux et le tissu conjonctif sont absolument étrangers au processus qui aboutit à la suppression des éléments cellulaires radiosensibles. Une radiothérapie* SÉLECTIVE *les laisse, en effet, sans aucune lésion. Il est donc impossible d'admettre que les rayons agissent sur les éléments radiosensibles par l'intermédiaire d'une dystrophie secondaire imputable à des lésions vasculo-conjonctives.*

Mécanisme par lequel un processus de multiplication cellulaire indéfinie est stérilisé : suppression des cellules-souches. — Mais ne nous contentons pas de constater des lésions achevées : cherchons à en saisir le mécanisme. Rien n'est plus simple dans le cas du testicule, si l'on connaît préalablement dans ses grandes lignes le processus de la spermatogenèse normale.

La figure 3 représente sous la forme d'un arbre généalogique la succession des générations et des phases de transformation des cellules séminales, chez le rat. Les cellules mères de toute la

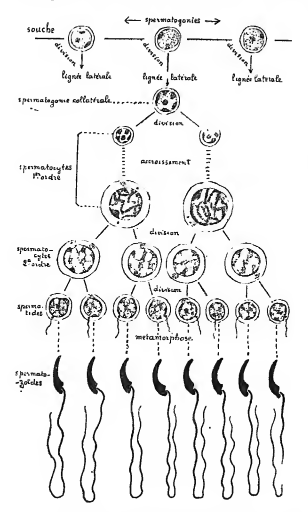


Coupe du testicule d'un chien stérilisé par les rayons X (2) (fig. 2).

(1) Le syncytium nourricier exerce un rôle trophique pour les cellules séminales, et fonctionne comme un épithélium glandulaire. Il n'est pas aussi insensible vis-à-vis des radiations que les tissus conjonctifs, vasculaires, musculaires, etc. J'ai montré qu'il possède une radiosensibilité périodique dont les maxima coïncident avec les phases de plus grande activité nucléaire. Plusieurs observations permettent d'étendre cette règle à certaines autres cellules glandulaires ; mais on ne lui connaît pas actuellement d'application à la radiophysiologie des tissus néoplasiques (REGAUD, *Soc. de biologie*, Paris, 14 juin 1913).

(2) Ablation de l'organe après une survie de : 1° cent trente-huit jours après la première irradiation ; 2° soixante-neuf jours après la deuxième irradiation.

lignée spermatique sont les spermatogonies ; leurs divisions produisent d'une part des spermatogonies toujours semblables qui perpétuent indéfiniment la souche ; d'autre part, d'autres spermatogonies qui sont le commencement de branches



Arbre généalogique schématique des cellules de la lignée spermatique (fig. 3).

latérales. Les spermatogonies collatérales fournissent par division des spermatocytes. Les spermatocytes grossissent, puis se divisent deux fois de suite, et donnent finalement des spermatides. Les spermatides, sans se diviser, se métamorphosent en spermatozoïdes, termes ultimes des branches latérales.

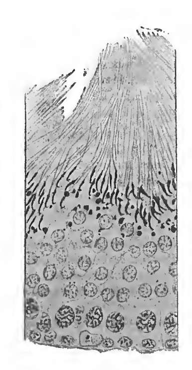
Toutes ces cellules sont plongées dans le syncytium nourricier, dont j'ai dit plus haut qu'il est peu sensible aux rayons. Les spermatogonies sont situées contre la membrane conjonctive du tube, parmi les noyaux de Sertoli ; les générations et phases de transformation suivantes s'étagent dans l'épithélium. Les spermatozoïdes s'éliminent dans la lumière centrale du tube, périodiquement.

Traitons par des rayons X filtrés à travers 4 millimètres d'aluminium, à la dose de 20 unités Holzknecht (mesurées correctement à la surface de la peau), et à une distance (anticathode-peau) de 20 centimètres, les testicules d'une demi-douzaine de rats du même âge. Prélevons ces organes successivement tous les quatre jours et étudions-les comparativement.

Nous constatons dans l'organe prélevé après quatre jours, que seules les spermatogonies ont disparu. Les générations cellulaires subséquentes continuent à vivre, à se diviser et à se transformer suivant l'ordre et le rythme normaux. Mais les spermatogonies, qui sont la source première et unique de toutes les autres cellules séminales, ayant été détruites, l'épithélium va se vider en quatre semaines environ par élimination successive de toutes les générations qui existaient au moment de l'irradiation, au fur et à mesure que chacune d'elles arrive à l'état de spermatozoïde mûr. Vers le trentième jour, il ne reste absolument plus aucune cellule séminale dans tout le testicule : l'organe est désormais complètement et définitivement stérile.

Voici des figures représentant les stades les plus caractéristiques de ce processus.

La figure 4 montre, à un fort grossissement,



Testicule de rat normal ; coupe d'un tube séminal, au stade de l'élimination des spermatozoïdes, pour montrer les divers éléments constituants de l'épithélium séminal à ce stade (fig. 4).

un fragment de coupe d'un tube séminal normal de rat.

Les figures 5, 6 et 7 montrent des fragments



Testicule de rat traité par les rayons X dix-neuf jours auparavant ; coupe d'un tube séminal au même stade que la figure 4 pour montrer la suppression des spermatogonies et des spermatocytes (fig. 5).

de coupes de tube séminal au même grossissement

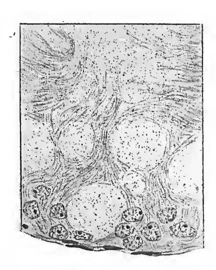


Testicule de rat traité par les rayons X vingt-huit jours auparavant ; coupe d'un tube séminal au même stade que les figures 4 et 5 pour montrer la suppression de toutes les cellules de la lignée spermatique, sauf une dernière génération de spermatozoïdes, en imminence d'élimination (fig. 6).

et au même stade de la spermatogenèse, mais dix-neuf jours (fig. 5), vingt-huit jours (fig. 6) et quarante jours (fig. 7) après l'irradiation.

Dans la figure 5, les spermatogonies et les spermatocytes ont disparu.

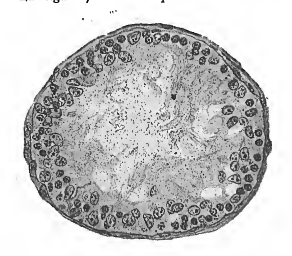
Dans la figure 6, il n'y a que des spermatozoïdes



Testicule de rat traité par les rayons X quarante jours auparavant ; coupe d'un tube séminal complètement aspermatogène (fig. 7).

mûrs : ces éléments représentent la dernière des générations, celle qui se trouvait à l'état de spermatocytes nouveau-nés au moment de l'irradiation.

La figure 7 montre l'épithélium séminal réduit au syncytium nourricier désormais vide.



Testicule de rat traité par les rayons X soixante-quatre jours auparavant. Coupe d'un tube séminal en voie de repeuplement. Reconstitution des spermatogonies du type croûtelleux (fig. 8).

Le mécanisme de la stérilisation du testicule

est parfaitement clair. Les rayons détruisent toutes les spermatogonies et elles seules (Regaud et Blanc, 1906). Malgré que ces cellules ne représentent probablement pas même la millième partie en poids du testicule, leur mort détermine la suppression définitive de la spermatogenèse : cela, parce qu'elles sont les mères ou les aïeules de toutes les cellules séminales, parce qu'elles sont aussi les plus radiosensibles, et qu'elles peuvent être tuées par une petite dose d'un rayonnement « délicatement » sélectif.

Contrairement à ce que supposaient les premiers expérimentateurs, pour abolir un processus tel que la spermatogenèse, point n'est donc besoin de détruire en bloc le tissu (épithélium séminal) dans lequel il s'accomplit, ni même toutes les cellules (cellules séminales) qui en sont les produits successifs. Fort heureusement, une destruction aussi complète n'est pas nécessaire ; il serait dangereux de la réaliser, même par le moyen d'une irradiation homogène et sélective, car la radiorésistance de certaines des cellules qu'on prétendrait détruire directement exigerait l'absorption d'une telle quantité de rayonnement X ou γ, que la peau et les tissus connectivo-vasculaires en seraient gravement endommagés.

L'étude expérimentale de 1906 a démontré, en définitive, qu'un processus de reproduction cellulaire indéfinie du type de la spermatogenèse, c'est-à-dire comportant une «souche» où « racine permanente fertile», peut être supprimé par l'administration d'une faible dose de rayonnement électif, mortelle seulement pour la souche. Dans ce cas, les végétations cellulaires latérales, relativement radiorésistantes, sont négligeables, parce qu'elles sont condamnées à l'usure (ou à l'élimination) sans renouvellement possible.

Des conclusions d'une importance capitale résultent de ces faits.

5. *Dans une même espèce de cellules* (exemple : cellules séminales), *comprenant des générations successives et dans chaque génération des âges différents, il y a des inégalités de radiosensibilité très grandes.*

6. *Une lignée cellulaire* (exemple : lignée spermatique) *peut être supprimée totalement et définitivement si, profitant de la radiosensibilité plus grande des cellules-souches* (spermatogonies), *on détruit seulement celles-ci par un rayonnement sélectif : peu importe dans ce cas la radiorésistance des termes suivants de la lignée* (spermatozoïdes).

7. *La radiosensibilité d'un tissu est le degré d'aptitude des cellules tenant sous leur dépendance le renouvellement de ce tissu à être détruites par les radiations. Elle se mesure par la dose nécessaire pour déterminer la stérilisation définitive du processus de multiplication cellulaire, à l'origine des lignées latérales* (en tenant compte, comme je le montrerai plus loin, de l'intensité et de la durée d'action du rayonnement).

Radiolésions latentes et héréditaires des cellules. Localisation cytologique de la radiosensibilité. — J'ai dit que les spermatogonies peuvent être tuées à l'exclusion des autres cellules séminales par un rayonnement électif. Mais leurs cellules filles, petites-filles, etc., en train de se différencier dans la lignée latérale, ne sont pas absolument insensibles à une dose mortelle pour les spermatogonies. Lorsque les rayons les atteignent pendant leur division, elles sont aussi tuées (1) ; irradiées pendant leurs intervalles de repos, elles résistent à une irradiation assez forte, mais leurs divisions ultérieures sont ensuite fréquemment anormales et donnent naissance à des cellules malformées, qui sont susceptibles de mourir spontanément.

Les spermatozoïdes eux-mêmes, malgré que les rayons (même à très haute dose) ne modifient pas leur forme et ne diminuent même pas leur motilité et leur vitalité (Bergonié et Tribondeau, 1904), subissent néanmoins une altération latente : en effet, les œufs normaux fécondés par des spermatozoïdes irradiés avortent ou font des monstres (Bardeen, 1907 ; Regaud et Dubreuil, 1908 ; Hertwig, 1911) (2).

Si, au lieu d'irradier les testicules d'un animal adulte et en pleine activité spermatogénique, on traite dans les mêmes conditions un sujet impubère de la même espèce, on a la surprise de constater que les spermatogonies (ou leurs ancêtres), dont l'activité reproductrice n'a pas commencé, sont radiorésistantes (Regaud et Dubreuil, 1908) (3).

Tous ces faits ont une portée générale. Confirmés par de nombreux faits analogues, fournis

(1) La *vulnérabilité plus grande des cellules irradiées pendant leur mitose* est un fait d'observation constant, dans tous les objets d'étude où il a été *directement* recherché. ANCEL et VINTEMBERGER (*Soc. de biologie de Strasbourg*, 21 nov. 1924 ; *Comptes rendus*, p. 1271) viennent cependant de déduire d'expériences sur l'œuf de poule que, dans l'embryon de poulet, la sensibilité d'une cellule n'est pas plus grande au cours de la mitose que pendant le repos. Je ferai remarquer que cette conclusion, dont l'exactitude m'étonnerait beaucoup, découle d'une *interprétation* de résultats, mais *non d'une observation directe.*

(2) REGAUD et DUBREUIL, Perturbations dans le développement des œufs fécondés par des spermatozoïdes röntgénisés chez le lapin (*Société de biologie*, Paris, 6 juin 1908). — OSKAR HERTWIG, Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen (*Arch. für mikrosk. Anatomie*, Bd. LXXVII, 1911).

(3) REGAUD et DUBREUIL, *Soc. de biologie*, Paris, 7 novembre 1908.

par des tissus autres que l'épithélium séminal, ils imposent les conclusions suivantes.

8. *Les radiolésions, quand elles ne sont pas mortelles pour les cellules « personnellement » irradiées, déterminent des malformations héréditaires susceptibles d'amener la mort des cellules filles, petites-filles, etc., après plusieurs générations* (1).

9. *Dans une espèce ou une lignée de cellules en cours de multiplication, le moment de la radiosensibilité maxima coïncide avec la division et le voisinage* (avant, après) *de celle-ci* (2).

Mais lorsque la vie d'une espèce cellulaire comporte une série de divisions se succédant à de courts intervalles, les cellules de cette espèce sont dans leur ensemble très radiosensibles. Il en est ainsi des cellules-souches de diverses lignées longues ou courtes (spermatique, leucocytaire, épidermique, etc.), qui assurent chez l'individu adulte le renouvellement perpétuel et incessant des cellules destinées à être éliminées ou consommées en grand nombre (spermatozoïdes, squames épidermiques, leucocytes, etc.).

Il en est de même pour l'ensemble des tissus d'un embryon et pour le tissu caractéristique des cancers à cellules peu différenciées : dans ces objets, la radiosensibilité subsiste, quoique notablement atténuée, dans les intervalles des divisions cellulaires.

Les circonstances qui diminuent l'activité reproductrice (pauses temporaires) *diminuent aussi la radiosensibilité.* Il est légitime d'en inférer que *les circonstances qui augmentent l'activité reproductrice augmentent aussi la radiosensibilité.*

10. *Le noyau est la partie de la cellule la plus radiosensible.*

Dans le noyau, les radiations désorganisent principalement la chromatine, support principal des propriétés héréditaires des cellules (3).

Mécanisme du repeuplement d'un tissu incomplètement stérilisé. Inégalité périodique de radiosensibilité des cellules-souches. — Lorsque, toutes autres conditions de technique restant les mêmes, le testicule a reçu une dose inférieure à la dose stérilisante, le « dépeuplement » de l'organe n'est que temporaire. Après la disparition de toutes les lignées latérales de la spermatogenèse on observe, dans le courant du deuxième mois après l'irradiation, un « repeuplement » progressif ; celui-ci est soit fragmentaire, soit presque complet, selon que la dose de rayons a été voisine de la dose stérilisante ou très inférieure à celle-ci.

Je ne m'attarderai pas à décrire les stades du processus de réparation. La figure 8 démontre qu'il procède à partir de spermatogonies épargnées par les rayons. Ces cellules deviennent le point de départ de lignées latérales qui peu à peu reconstituent, par îlots ou bien en totalité, l'épithélium séminal normal.

De ce fait, et de faits analogues observés dans d'autres organes, découle la conclusion suivante :

11. *Toutes les cellules-souches d'une lignée n'ont pas une radiosensibilité parfaitement égale. Si la dose de rayonnement qu'elles ont reçue est inférieure à celle qui détermine la mort des moins sensibles d'entre elles, les survivantes reconstituent le tissu* (récidive ou repeuplement).

Une étude plus approfondie démontre que ces fluctuations de la radiosensibilité, minimes mais non négligeables, dépendent d'alternances entre les phases de division et de repos des cellules-souches, dans l'ensemble de l'organe (testicule) ou du tissu (par exemple : épithélioma) considéré.

Période de latence dans la manifestation extérieure des lésions. Son explication. — Chacun sait que les effets d'un traitement par les rayons X ou le radium ne deviennent apparents extérieurement ou macroscopiquement, qu'après une période de latence. Cette période est longue, dans le cas du testicule, dont la diminution ne commence à devenir évidente que huit ou dix jours après l'irradiation.

Pourtant il n'y a pas de période de latence pour les modifications microscopiques : peu d'heures après l'irradiation, les spermatogonies ont déjà disparu.

Comment se fait-il que les effets macroscopiques soient si lents à se manifester? et cette latence est-elle en rapport, comme on le croit communément, avec la radiosensibilité?

L'étude comparée des processus déterminés par les radiations dans différents tissus et organes démontre que la période de latence dépend principalement des conditions suivantes : *a*) du volume qu'occupaient, par rapport au volume total de l'organe, les cellules directement mises à mort et qui sont destinées à être résorbées ; *b*) du volume relatif occupé par les éléments qu'ont respectés les rayons, mais qui disparaissent

(1) Il y a cependant des raisons de penser que les plus minimes de ces radiolésions de la chromatine guérissent sans laisser de traces (REGAUD et LACASSAGNE, *Soc. de biologie*, Paris, 10 mars 1923).

(2) Les anomalies de la division cellulaire dans les cellules irradiées ont été découvertes par PERTHES sur l'œuf fécondé de l'ascaride du cheval cultivé *in vitro* (Versuche über den Einfluss der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zelltheilung, *Deut. med. Wochenschrift*, 21-28 avril 1904).

(3) C'est à BOHN (*Acad. des sciences de Paris*, 1903, t. CXXXVI, p. 1012, 1085) que l'on doit la notion de l'action des radiations sur la chromatine des noyaux.

secondairement par élimination ou résorption ; *c*) de la vitesse et de la nature du processus de disparition de tous ces éléments désormais non permanents.

Ces diverses conditions varient selon la structure et la vie intérieure particulières à chaque tissu ou organe radiosensible : de là la diversité des périodes de latence.

Dans le cas du testicule : *a*) les cellules directement mises à mort par les rayons ne forment qu'une masse infime ; elles sont résorbées rapidement par le syncytium nourricier (1) ; leur disparition n'est pas appréciable par une diminution de volume de l'organe ; *b*) les cellules de la lignée spermatique respectées forment, il est vrai, environ un tiers de la masse totale du testicule ; mais *c*) elles s'éliminent lentement dans les canaux séminaux, après être devenues des spermatozoïdes. C'est pourquoi le testicule, très radiosensible, a une longue période de latence post-radiothérapique (2).

Cela conduit à la conclusion suivante :

12. *La radiosensibilité et la durée de la période de latence post-radiothérapique sont deux phénomènes différents et indépendants.*

La période de latence dépend de la constitution histologique et de la vie intérieure du tissu considéré, de la part relative qu'ont dans sa masse les éléments radiosensibles et du sort des éléments radiorésistants après l'irradiation (3).

Influence de l'intensité et de la durée de l'irradiation. Efficacité de l'allongement du temps d'application contre les processus de multiplication alternants. — Toutes autres conditions restant les mêmes, observe-t-on des variations dans la grandeur des effets biologiques, si l'on fait varier l'intensité du rayonnement, et le temps pendant lequel il agit?

Ce problème, qui a été envisagé par plusieurs auteurs, est très complexe. Le cas le plus simple, et le seul pour lequel l'expérimentation ait fourni des éléments de solution certains, est celui d'une irradiation continue, telle qu'on peut aisément la réaliser par l'application d'un foyer radioactif. Soit une dose de 1 000 unités de quantité (supposons des milligrammes-heures de radium-élément). On peut administrer cette dose :

Soit en faisant agir 1 milligramme pendant mille heures ;

Soit en faisant agir 10 milligrammes pendant cent heures ;

Soit en faisant agir 100 milligrammes pendant dix heures ;

Soit en faisant agir 1 000 milligrammes pendant une heure ; etc.

La dose (quantité de rayonnement) sera la même dans tous les cas, à la condition qu'on fasse varier en proportion inverse les deux facteurs, intensité et temps, qui sont reliés à la dose (quantité) par la relation :

$$\text{Dose (quantité)} = \text{intensité} \times \text{temps}.$$

J'ai réalisé (4) des expériences de ce genre avec le testicule (celui de bélier étant choisi en raison de sa grosseur, qui rend facile la radiumpuncture). Le foyer était une aiguille de platine, de 1 millimètre d'épaisseur de paroi, que l'on chargeait avec un tube capillaire d'émanation du radium ; l'aiguille était introduite dans l'organe suivant son grand axe, et laissée en son milieu pendant le temps désiré. Les testicules étaient prélevés après une survie de plusieurs semaines (afin de laisser le temps nécessaire à la manifestation d'effets faciles à observer) et étudiés histologiquement.

Dans deux expériences (entre autres) comparables de tous points, les résultats ont été les suivants :

a. Quinze unités de quantité (5), administrées en cinq heures trente-six minutes, ont déterminé une nécrose massive autour du foyer sans stériliser la périphérie du testicule.

b. 4,64 unités, administrées en vingt-huit jours (6), ont déterminé la suppression définitive

(1) Jamais des leucocytes ne pénètrent dans l'épithélium séminal, ni à l'état normal, ni dans les états pathologiques (sauf, peut-être, dans les cas d'infection microbienne — que je n'ai pas eu l'occasion d'observer). Il est donc strictement impossible de faire jouer un rôle quelconque aux leucocytes dans les processus déclenchés par les radiations dans le testicule.

(2) Dans le *thymus*, la période de latence est, au contraire, très courte : *a*) parce que les lymphocytes thymiques, dont la plupart sont tués directement par les rayons, constituent la plus grande partie (au moins les quatre cinquièmes) de l'organe ; *b*) parce que leur disparition (par cytolyse et phagocytose) est très rapide. Dans les néoplasmes, la période de latence est extrêmement variable, et dépend exactement des mêmes conditions que je viens d'expliquer.

(3) CL. REGAUD, La période de latence dans les effets biologiques des rayons X et γ. Son explication physiologique (*Acad. de médecine*, Paris, 20 novembre 1923).

(4) CL. REGAUD, Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium (*Soc. de biologie*, Paris, 8 avril 1922) ; Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule (*Ibidem*, 29 avril 1922).

(5) L'unité de dose curiethérapique en usage à l'Institut du radium de Paris est le *millicurie d'émanation détruite*. Lorsque le foyer est un tube d'émanation, on calcule la dose en retranchant la quantité présente à la fin de l'application de la quantité présente au début.

(6) Il y a lieu de remarquer qu'après seize jours, environ 92,7 de la dose totale étaient déjà donnés (à cause de la décroissance de la radioactivité de l'émanation). Par conséquent, l'effet observé aurait probablement été aussi produit après quinze jours seulement d'irradiation.

de la spermatogenèse dans toute l'étendue de l'organe, sans produire de nécrose massive autour du foyer.

Nous pouvons, avant d'aller plus loin, inscrire la conclusion suivante :

13. *Une dose faible administrée en un temps long est plus efficace* (contre un processus de multiplication cellulaire du type de la spermatogenèse), *et moins nuisible* (à l'égard des tissus vasculaires et conjonctifs), *qu'une dose plus forte appliquée en un temps très court.*

Comme corollaire : *pour obtenir certains effets biologiques déterminés, on peut, dans une certaine mesure, compenser par l'allongement du temps d'application la diminution de l'intensité du rayonnement et même une réduction importante de la dose totale.*

Les variations des effets biologiques, corrélatives aux variations de l'intensité et de la durée dans le cas d'une irradiation continue, ont un mécanisme certainement complexe. L'explication suivante n'est probablement pas la seule vraie, mais elle me paraît vraisemblable dans le cas de la spermatogenèse.

Nous savons que la suppression de la spermatogenèse se produit grâce à la destruction des spermatogonies, et que ces éléments présentent des fluctuations de leur sensibilité en rapport avec la succession (à d'assez longs intervalles) de leurs poussées de division et de leurs phases de repos (1). Donc, si l'irradiation est brève, elle intéressera des spermatogonies se trouvant aux deux stades opposés de leur sensibilité, et si elle est en même temps de faible intensité, elle ne détruira que les spermatogonies se trouvant au stade de sensibilité maxima. Au contraire, si l'irradiation est prolongée, toutes les spermatogonies passeront tour à tour sous le rayonnement pendant leur stade de sensibilité maxima, et l'intensité du rayonnement, quoique faible, sera suffisante. Si l'on voulait détruire en un temps court la totalité des spermatogonies, il faudrait nécessairement que l'intensité et la dose du rayonnement soient élevées au niveau exigé par les plus résistantes de ces cellules (2).

Les problèmes relatifs à l'influence de l'intensité et de la durée d'application sont très complexes. Ils sont loin d'être entièrement résolus. Mes expériences concernent, pour un seul tissu, le cas d'une irradiation continue à intensité décroissante (suivant la courbe exponentielle caractéristique de l'émanation du radium). Qu'auraient-elles donné sur d'autres tissus? Comment agiraient : une irradiation continue à intensité constante (radium)? une irradiation continue à intensité croissante (augmentation graduelle de la charge du foyer)? une irradiation continue, dont on ferait varier de diverses manières le rythme, l'intensité et le temps? Autant de questions sans réponse. Ceci, toutefois, est certain :

14. *Dans leurs rapports avec les effets biologiques produits par les rayonnements, la dose (quantité), l'intensité et le temps sont des variables interdépendantes.*

La radiosensibilité d'un tissu ne peut donc pas être mesurée purement et simplement par une « dose » sans faire intervenir l'intensité et le temps.

15. *L'allure chronologique d'un traitement par les radiations doit être déterminée en tenant compte de la nature et de l'allure des phénomènes vitaux que l'irradiation vise à modifier ou à supprimer.*

L'avenir vérifiera probablement que la stérilisation des divers tissus radiosensibles exige des allures d'irradiation (intensité, temps) différentes, de même que des doses (quantités) dont les ordres de grandeur sont fort inégaux.

II. — Les radiolésions de la peau.

Les radiothérapeutes accordent avec raison une grande importance pratique aux effets produits par les radiations sur la peau. Ces effets ne sont pas moins intéressants à analyser, du

(1) L'alternance a lieu dans le temps et dans l'espace (conformément aux règles du « mouvement spermatogénique » que je ne puis rappeler ici) : dans le temps, si l'on considère à des moments successifs le même point d'un tube séminal; dans l'espace, si l'on considère au même moment les différents tubes et les différents points d'un même tube, qui se trouvent en réalité à des stades de fonctionnement différents.

(2) Remarquons que ce n'est pas sur le *nombre absolu* des divisions cellulaires dans l'épithélium séminal, mais bien *sur leur distribution extrêmement inégale et par groupes alternants dans le temps et dans l'espace* que repose l'explication que j'ai proposée. La numération des karyokinèses, l'établissement d'un « index karyokinétique » des tumeurs (rapport du nombre des cellules en division au nombre des cellules au repos), proposé par M. Proust et ses collaborateurs, renseignerait sur l'activité multiplicatrice moyenne, s'il était possible de l'établir exactement. Or, je crois que c'est l'existence ou l'absence de pauses complètes dans certaines parties du tissu considéré, et non pas seulement l'appréciation de l'activité multiplicatrice moyenne, qui doit intervenir dans la durée de l'irradiation. C'est pourquoi je pense que l'index karyokinétique (dont l'exactitude est, d'autre part, illusoire pour diverses raisons) ne peut guère servir à déterminer la durée optima d'un traitement radiothérapique. — Voy. : S. DE NABIAS et J. FORESTIER, Sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens (*Soc. de biologie*, Paris, 20 juin 1923); De l'index d'activité karyokinétique pris comme base dans le traitement curiethérapique des épithéliomas spino-cellulaires de la peau et de la cavité buccale (*Congrès du cancer*, Strasbourg, juillet 1923, Comptes rendus, vol. II, p. 87). — R. PROUST, *Ibidem*, p. 101. — CL. REGAUD, A propos de la durée d'application en curiethérapie, etc. (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, juin 1923, t. XII, p. 482; *Congrès de Strasbourg*, vol. II, p. 168).

point de vue des lois générales qui gouvernent les actions biologiques des radiations, à cause de la diversité des radiosensibilités auxquelles ils donnent l'occasion de se manifester et de la facilité avec laquelle on les observe.

Les radiolésions précoces. Parallélisme du pouvoir pénétrant des radiations et de leur sélectivité d'action. — Comparons les effets produits dans la peau humaine par des doses massives, données d'une part avec des rayons X de grande longueur d'onde, d'autre part avec des rayons X de courte longueur d'onde.

A. Le premier cas n'a que trop souvent été observé autrefois. On l'observe encore quelquefois, comme conséquence d'erreurs de technique.

Après une période de latence de huit à quinze jours (en cas d'irradiation unique), apparaît une rougeur intense de la peau, accompagnée de phlycténisation et de chute de l'épiderme. Ensuite le derme et même les tissus sous-cutanés se creusent plus ou moins profondément au centre de la région irradiée. C'est la *radionécrose aiguë de la peau*, dont les caractères et l'évolution sont trop connus pour qu'il soit utile d'y insister.

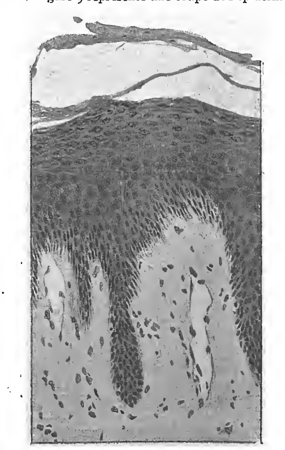
Les lésions sont d'emblée diffuses, c'est-à-dire que tous les tissus, tous les éléments anatomiques sont mortifiés indistinctement, avec une intensité qui décroît à partir du point le plus rapproché du foyer. Les éléments nécrosés qui ne sont point de simples cellules — tels que fibres collagènes, fibres musculaires, pièces de cartilage et d'os — n'ont pas de tendance à l'histolyse et à l'élimination, contrairement à ce qu'on observe après l'action de tous autres agents. De là vient pour une part l'extrême lenteur de la guérison de ces brûlures.

B. Si, au contraire, nous faisons agir sur la peau une forte dose de rayons X filtrés par 4 millimètres d'aluminium, nous observerons des effets bien différents (1). Après une période de latence de quinze à dix-huit jours, vers la fin de laquelle un érythème intense (2) se produit aussi, l'épiderme est soulevé par des phlyctènes, puis se détache en laissant à nu le derme. Mais les lésions ne vont pas au delà : le derme n'est pas entamé par l'ulcération. Bientôt un épiderme neuf, poussant rapidement à partir du bord et des cryptes pilo-sébacés, recouvre peu à peu la plaie. Cette action bénigne des rayons est sélective : étant limitée à l'épiderme, la lésion a reçu le nom de *radioépidermite*.

Lorsque des *follicules pileux à croissance rapide* (cheveux, moustache et barbe de l'homme) existent dans la zone irradiée, une dose moindre que celle qui est nécessaire pour détruire l'épiderme suffit à les faire disparaître définitivement (stérilisation des bulbes épithéliaux).

On connaît très bien le mécanisme histologique de la destruction de l'épiderme. Dalous et Lasserre (3) ont montré que les rayons ne détruisent pas toute l'épaisseur de cet épithélium, mais seulement sa couche génératrice.

La figure 9 représente une coupe de l'épiderme



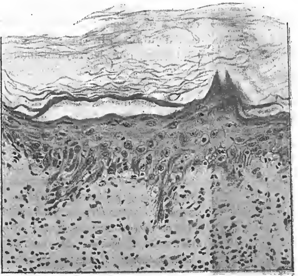
Peau de la région mammaire, recouvrant un cancer du sein traité par les rayons X puis amputé. Partie non modifiée par l'action des rayons. Épiderme normal (fig. 9).

(1) Cl. Regaud et Th. Nogier, Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 et 4 millimètres d'aluminium. Applications à la röntgenthérapie (*Arch. d'électr. médicale*, 25 janvier 1913).

(2) C'est à tort que l'érythème, non suivi de chute de l'épiderme, a été choisi comme étalon d'effet biologique, et, par extension, employé comme unité de dose. L'érythème est un *symptôme* variable, fugace, malaisément mesurable, incertain ; ayant pour cause une dilatation temporaire des capillaires sanguins, il ne traduit pas une *lésion* proprement dite constatable ; enfin il ne se prête guère à des observations sur les animaux. La chute de l'épiderme de la peau humaine, la destruction des spermatogonies du rat, et bien d'autres effets biologiques, qui n'ont pas, ou qui ont à un degré beaucoup moindre le défaut de précision de l'érythème, feraient de meilleurs étalons radiobiologiques.

(3) E. Dalous et J. Lasserre, Sur le processus histologique des radio-épithélites (*Ann. de dermatol.*, t. VI, p. 305, 1905).

et de la région papillaire du derme, à l'état normal, dans la région mammaire de la femme. Les figures 10, 11, 12 représentent, au même grossis-



Peau de la région mammaire recouvrant un cancer de la mamelle traité par les rayons X puis amputé (fig. 10).

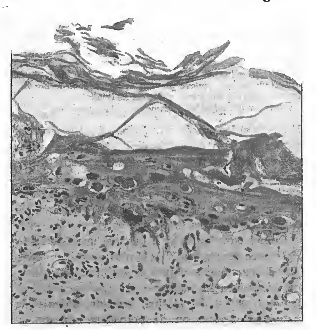
Partie modifiée par les rayons ; amincissement de la couche des cellules polyédriques, disparition presque complète de bourgeons épidermiques interpapillaires, vacuolisation des cellules les plus profondes de l'épiderme.

Irradiation en trois séances faites à intervalle de deux jours, dose totale 17 H, sous filtre de 4 millimètres d'aluminium. Amputation trente-quatre jours après. Peau rubéfiée et pigmentée, sans chute de l'épiderme.

sement, des coupes de la peau de la même région, après l'action de rayons X filtrés par 4 millimètres d'aluminium. On constate, de la figure 10 à la figure 12, l'usure progressive de l'épiderme, la transformation cornée des cellules respectées par l'irradiation, l'absence de remplacement des cellules en raison de la destruction de la couche génératrice. Finalement (fig. 12), l'épiderme est réduit à un mince voile de squames cornées superposées, à la surface profonde duquel on trouve encore quelques cellules épithéliales vivantes : mais celles-ci sont modifiées à tel point, qu'elles ne sont guère reconnaissables comme cellules épidermiques. La couche papillaire du derme est aplanie ; le tissu conjonctif qui la forme est œdématié et infiltré de globules blancs, dont le nombre va en augmentant (1). Un décollement se produit par places entre le derme et la pellicule d'épiderme ; un exsudat liquide soulève celle-ci. Enfin, les phyctènes confluent les unes avec les autres ; elles se déchirent et le résidu épidermique disparaît.

Le mécanisme de la radiodestruction sélective est en définitive le même pour l'épiderme et pour les cellules séminales. Les cellules de la couche génératrice ou basale représentent, elles aussi, une souche indéfiniment prolifique : des lignées latérales très courtes en naissent, qui ont pour terme la squame cornée (fig. 13). Beaucoup plus radiosensibles que les cellules des lignées latérales, les cellules génératrices meurent. Après une période de latence, qui mesure la durée d'évolution de la lignée latérale épidermique jusqu'à la transformation cornée de ses dernières cellules, la lésion se révèle par une dénudation soudaine du derme.

La peau normale contient quatre catégories d'éléments dont la radiosensibilité est inégale :



Peau de la région mammaire recouvrant un cancer de la mamelle traité par les rayons X puis amputé (fig. 11).

Partie modifiée par les rayons : amincissement extrême de l'épiderme d'où la couche des cellules polyédriques a disparu ; l'épiderme n'est plus représenté que par la couche desquamante et par des éléments très atypiques, ayant conservé leurs noyaux. Disparition des bourgeons interpapillaires.

(Données d'irradiation, comme pour la figure 10.)

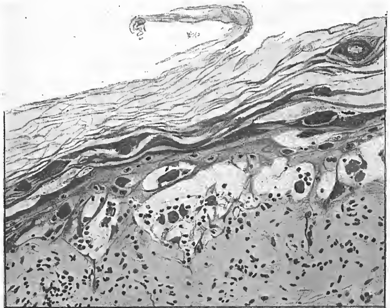
les bulbes épithéliaux des poils à croissance rapide, dont on peut obtenir la destruction sans déterminer la moindre lésion des autres éléments ; l'épiderme, qu'on peut détruire sans léser le derme, les nerfs et les parois des vaisseaux ; les cellules épithéliales des glandes sudoripares et

(1) L'apparition des leucocytes est postérieure à la mort des cellules génératrices. Ils émigrent en grand nombre dans l'épiderme pendant son amincissement progressif, et ils s'accumulent dans les phlyctènes. On sait qu'ils abondent dans l'épiderme enflammé, quelle que soit la nature du processus inflammatoire.

Je rappelle que les leucocytes ne pénètrent jamais dans l'épithélium séminal normal ou en involution après l'action des radiations.

Il est donc évident que les leucocytes n'ont rien à voir avec la production des radiolésions.

sébacées (1) ; enfin les diverses variétés du tissu conjonctif, le tissu adipeux, les muscles lisses, les nerfs et les parois vasculaires, dont la mortification n'a lieu qu'en dernier, et signifie radionécrose diffuse. Les effets sélectifs produits par les rayons dans cet ensemble complexe de tissus sont parfaitement comparables à ceux que nous observons dans le testicule ; ils légitiment les mêmes conclusions (2, 4, 5, 6 et 7).



Peau de la région mammaire recouvrant un cancer de la mamelle traité par les rayons X puis amputé (fig. 12).

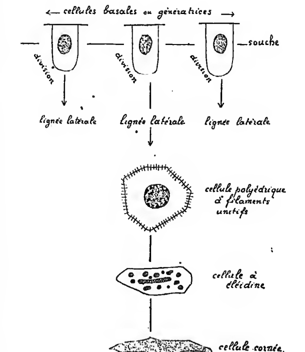
Partie modifiée par les rayons : l'épiderme est réduit à la couche desquamante et à de rares éléments nucléés très atypiques, à la limite du derme. Ce qui subsiste de l'épiderme est soulevé par des vacuoles dans le liquide fibrineux desquelles on rencontre des leucocytes et des débris cellulaires

(Données d'irradiation, comme pour la figure 10.)

Quand on administre à la peau une très forte dose avec des rayons X de la plus courte longueur d'onde que nous sachions produire actuellement, ou bien avec les rayons γ du radium filtrés à travers $1^{mm},5$ de platine, peut-on obtenir de nouvelles espèces ou de nouveaux aspects de radiolésions cutanées ? Non. Même avec les rayons γ de la plus courte longueur d'onde, on produit selon la dose : un érythème suivi de pigmentation et de desquamation sèche, la chute temporaire ou définitive des poils, la chute de l'épiderme, l'atrophie des glandes, enfin une radiodermite aiguë diffuse, qui ne diffère pas essentiellement de celle qu'on détermine avec un faisceau de rayons X mous. On observe seulement : 1° que les effets biologiques d'un certain ordre (sélectifs, diffus) s'étendent d'autant plus profondément que le rayonnement X ou γ utilisé est de longueur d'onde plus courte; 2° qu'un effet sélectif correspondant à une certaine dose émise est d'autant plus pur de tout effet diffus que le rayonnement employé est de plus courte longueur d'onde (2).

Aux conclusions tirées de la radiophysiologie du testicule, et que confirme purement et simplement la radiophysiologie de la peau, ajoutons donc celles-ci :

16. *Lorsqu'on irradie un organe composé de plusieurs tissus inégalement radiosensibles, la sélectivité d'action augmente à mesure que diminue la longueur d'onde (en d'autres termes : à mesure qu'aug-*



Arbre généalogique schématique des cellules de l'épiderme cutané (fig. 13).

(1) Les radiolésions des glandes cutanées sont mal connues au point de vue histologique. La radiosensibilité de leurs cellules épithéliales est certainement inférieure à celle des bulbes épithéliaux des poils et de l'épiderme

(2) Je précise ma pensée par ces faits : Avec un faisceau X non filtré, produit par un tube fonctionnant à 10 centimètres d'étincelle équivalente entre pointes, il est impossible d'obtenir la destruction élective de l'épiderme ; mais avec un rayonnement γ du radium, filtré par $1^{mm},5$ de platine, on peut obtenir une radionécrose diffuse de la peau et des tissus sous-jacents, à la condition d'élever suffisamment la dose émise.

mente le pouvoir pénétrant) du rayonnement (supposé pur ou monochromatique).

17. *Mais sur les éléments anatomiques les moins radiosensibles* (dont la lésion conditionne la radionécrose diffuse) *on peut obtenir, avec le rayonnement γ le plus pénétrant, à la condition de forcer la dose, le même effet qu'avec le rayonnement X le moins pénétrant.*

La radionécrose diffuse tardive. Radiolésions des tissus conjonctifs. Accumulation de l'effet des rayons dans les éléments anatomiques permanents. — Le fait de la radioépidermite démontre que la destruction de l'épiderme par les rayons est indépendante de leur action sur le derme, et peut être produite isolément.

La réciproque est vraie, c'est-à-dire qu'*il est possible de déterminer dans la peau des lésions du derme et des tissus sous-cutanées sans détruire l'épiderme à aucun moment.*

Ce résultat a été obtenu expérimentalement dans les conditions suivantes : quatre chiens reçoivent chacun sur la peau deux fortes doses de rayons X (14 unités H, filtration par 2 millimètres d'aluminium), séparées par cinq semaines d'intervalle. A la suite de ce traitement, la peau ne manifeste aucune lésion autre que la chute définitive des poils. Deux mois après la dernière irradiation, une incision chirurgicale déclenche une radionécrose diffuse aiguë (1).

Les radiothérapeutes ont fréquemment observé et publié des observations semblables, relatives notamment à des femmes traitées par les rayons X pour fibrome de l'utérus. La peau de l'abdomen, qui n'avait jamais perdu son épiderme sous l'influence des rayons, subit tardivement une radionécrose aiguë à l'occasion d'un traumatisme quelconque (incision, piqûre, action du froid, de la chaleur) (2).

La radionécrose du derme n'est donc pas conditionnée par la destruction de l'épiderme. Elle est indubitablement *favorisée* — favorisée seulement — par des lésions oblitératives des artères. Elle éclate brusquement, à l'occasion d'une infection locale, ou de la mise du derme au contact de l'air et des germes extérieurs. Elle témoigne d'une modification du tissu conjonctif, susceptible de rester latente pendant très longtemps (peut-être indéfiniment).

L'aptitude du derme de la peau à la radionécrose tardive est partagée par les aponévroses, les tendons, les muscles, les pièces cartilagineuses et osseuses (3) : bref, par tous les organes dans la constitution desquels entrent des éléments anatomiques et des substances collagènes à renouvellement nul ou très lent.

Les mêmes phénomènes s'observent après l'action des rayons γ, à la condition que la dose émise soit suffisante.

Ces faits imposent les conclusions suivantes :

18. *Les tissus généraux et les organes dans la constitution desquels entrent pour une grande part des substances collagènes (membranes fibreuses, tendons, parois vasculaires, cartilages, os...) présentent, à l'égard des radiations X et γ de toutes longueurs d'onde, une susceptibilité d'un ordre différent de la radiosensibilité des tissus riches en cellules.*

19. *La radiolésion de ces tissus ne se manifeste généralement pas par des changements morphologiques nettement apparents ou connus; elle consiste en la perte de certaines propriétés vitales dont on ignore la nature exacte.*

Cette altération peut rester latente pendant très longtemps; son terme est ignoré: peut-être est-elle définitive ou indélébile.

20. *Elle apparaît brusquement par le syndrome de la radionécrose aiguë tardive, à l'occasion d'une cause occasionnelle dont le mode d'action paraît se réduire à l'infection de la région dont les tissus ont été sensibilisés* (4).

21. *Il est possible de dissocier l'une de l'autre, par une technique appropriée, la radiolésion destructrice de l'épiderme et la radiolésion susceptible de provoquer précocement ou tardivement la nécrose aiguë diffuse.*

(1) Regaud et Nogier, 1913, *loc. cit.*

(2) Chacun sait que, sans aboutir à la radionécrose tardive, la peau humaine irradiée à doses fractionnées et espacées subit ordinairement une sclérose avec amincissement, dilatation des veinules superficielles (télangectasies) et épaississement de la paroi des artérioles.

(3) Cl. Regaud, *Soc. de biologie*, Paris, 8 et 22 juillet 1922. La sensibilité du tissu osseux vis-à-vis des radiations et le mécanisme de l'ostéo-radionécrose (*Journal de radiologie et d'électrologie*, t. VI, p. 487, 1922).

(4) La radionécrose aiguë tardive est tout à fait identique à la radionécrose aiguë précoce. Celle-ci n'est précoce que parce que la radiosensibilisation des tissus conjonctifs et vasculaires, et la destruction de l'épiderme (qui conditionne l'infection des substances collagènes sensibilisées) sont simultanées.

DES MOYENS D'AMÉLIORER LA PÉNÉTRATION EN PROFONDEUR DES RAYONS X ET DES RAYONS DU RADIUM

PAR

R. PROUST et R. COLIEZ

Le problème thérapeutique dans l'emploi des radiations, lorsque celles-ci sont dirigées vers une tumeur profonde, vise à pouvoir donner à celle-ci une dose suffisante sans léser d'une manière irrémédiable les tissus cutanés : comme l'ordre de grandeur de la quantité de radiations nécessaires pour détruire d'une façon efficace les cellules cancéreuses est le même que celui qui atteint la limite des lésions réparables de l'épiderme, il faut arriver à ce que l'écart de la dose profonde à la dose superficielle ne soit pas trop considérable et puisse être compensé par la multiplication des portes d'entrée. Il convient de plus que cet affaiblissement ne soit pas trop rapide, de façon qu'entre les doses reçues par les parties superficielles et les parties profondes de la tumeur il n'y ait pas un trop grand écart, qu'en un mot la distribution de la dose reste homogène.

La thérapeutique des tumeurs profondes vise donc surtout à améliorer ce rapport de la dose profonde à la dose superficielle.

Or, comme l'a très justement dit Béclère : « la décroissance progressive de la superficie vers la profondeur des fractions de rayonnement capables d'agir, au passage, sur les couches successives de la région irradiée, telle est la loi inexorable de la radiothérapie profonde », et nous pouvons ajouter de la curiethérapie.

Cette décroissance tient à deux causes :

1° A l'affaiblissement d'intensité du rayonnement à mesure que la distance augmente ;

2° A l'absorption d'une partie du rayonnement par les tissus traversés.

1° Affaiblissement du rayonnement suivant le carré de la distance. — Les radiations employées en thérapeutique (rayons X et rayons du radium), à mesure qu'elles s'éloignent de la source qui les a émises (celle-ci étant supposée punctiforme), diminuent d'intensité suivant le carré de la distance qui sépare leur point d'origine de leur lieu d'arrivée. Lorsque le foyer d'une ampoule de Röntgen est à 30 centimètres de la peau et qu'on le porte à 60, c'est-à-dire deux fois plus loin, la dose reçue dans le même temps à la peau sera quatre fois moins forte. Si un tube de radium se rapproche jusqu'à un millimètre de la paroi d'une muqueuse, la dose qu'il y donnera dans un même temps sera cent fois plus forte que s'il restait éloigné d'un centimètre, c'est-à-dire d'une distance dix fois plus grande.

Cette décroissance ne tient pas à proprement parler à un affaiblissement des rayons. Elle tient à leur écartement, à leur divergence ; en effet, à mesure qu'on s'éloigne du point d'origine, les surfaces à couvrir pour être éclairées d'une manière uniforme par cette lumière invisible sont de plus en plus grandes, et comme l'aire de ces surfaces croît suivant le carré de la distance qui les sépare du lieu d'origine, l'intensité d'éclairement se modifie suivant l'inverse du carré de cette distance. S'il était un moyen de rendre ces rayons parallèles au lieu de les laisser divergents, cet affaiblissement n'aurait pas lieu.

Toutefois, si le grand éloignement de la source par rapport à la région traitée peut jusqu'à un certain point atténuer les effets de cette divergence, il ne les supprime pas.

Il résulte de cet affaiblissement suivant le carré de la distance que lorsqu'on veut irradier une tumeur située profondément sous la peau, si la distance de cette tumeur à la peau reste importante par rapport à la distance de la peau au foyer, l'affaiblissement relatif est considérable.

Si nous supposons une tumeur située à 10 centimètres sous la peau alors que la source émettrice (ce qui n'est heureusement pas réalisé pour les rayons X, mais l'est et bien en deçà pour le radium) ne serait elle-même qu'à 10 centimètres au-dessus de la peau, la distance de la tumeur au foyer se trouvant ainsi double de la distance de la peau au foyer, cette tumeur, à surface égale, ne recevrait qu'un quart de la dose reçue par la peau. En fait, les distances de la peau au foyer étant souvent pour les rayons X d'environ 40 centimètres, la tumeur étant située, comme nous le supposons, à 10 centimètres, l'affaiblissement tenant à la loi du carré de la distance, n'est plus, à surface égale, que dans le rapport du carré de 40 au carré de 50. On voit que s'il était possible d'éloigner encore sensiblement l'ampoule, l'affaiblissement tenant à cette loi du carré de la distance pourrait être réduit dans de très notables proportions.

Mais s'il est facile d'éloigner l'ampoule à rayons X et de corriger ainsi partiellement l'effet de la divergence des rayons, il n'en est pas de même pour les tubes de radium qu'on ne peut pratiquement éloigner que de quelques centimètres de la peau, à cause des quantités formidables de radium qui seraient nécessitées par suite de l'affaiblissement du rayonnement si l'on portait très loin la source émettrice.

Pour combattre alors, dans le cas du radium, les effets de l'affaiblissement de l'intensité d'irradiation du fait de la divergence des rayons, on peut modifier la forme de la source émettrice. Quand, en effet, au lieu d'employer une source punctiforme comme peut être considéré pour les rayons X le point d'impact des rayons cathodiques sur l'anticathode, on utilise pour le radium un tube allongé de toute la longueur duquel sont émises les radiations, le raisonnement d'une part, les calculs d'une autre, l'expérimentation et les mensurations d'une troisième, permettent de voir que dans certaines directions le faisceau est renforcé et s'affaiblit moins vite que suivant la loi du carré de la distance, car les rayonnements partis des différents points du tube s'additionnent pour les directions perpendiculaires au grand axe de ce tube.

Plus le tube est donc allongé, moindre sera la loi d'affaiblissement, si on peut dire, de son intensité rayonnante pour une certaine direction; mais, comme nous le verrons, il y a avantage dans certains cas, plutôt qu'à l'allonger indéfiniment, à mettre deux tubes bout à bout, séparés par un léger intervalle. Ceci nous amène à parler de la multiplication des foyers qui, en matière de curiethérapie, présente une importance considérable.

Nous venons de voir, en effet, qu'en allongeant la source on peut, dans une certaine limite, combattre les effets de la divergence; mais si, en plus, on range un certain nombre de tubes les uns à côté des autres à une distance telle qu'à une profondeur calculée et voulue leurs effets viennent s'additionner, on peut obtenir de nouveau une très grande amélioration, et atténuer davantage les fâcheux effets de la divergence.

Cette amélioration du rendement en profondeur peut donc être obtenue par l'*éloignement de la source émettrice*, par la *modification de forme de* cette source et par la *multiplication des foyers irradiants* ; mais l'affaiblissement lié à la distance du fait de la divergence des rayons n'est pas le seul avec lequel ait à compter la thérapeutique des radiations. Il n'y a là qu'une moitié du problème. Voyons l'autre.

2° Absorption du rayonnement par les tissus. — Le second obstacle tient à l'absorption des rayons par les tissus; celui-là va être combattu par l'amélioration qualitative du rayonnement. Cette dernière notion mérite une explication.

La nature du rayonnement intervient pour une grande part dans l'absorption. Plus le rayonnement est mou, suivant l'expression généralement employée, c'est-à-dire plus sa longueur d'onde est grande, plus il est arrêté dans les tissus. Plus au contraire sa longueur d'onde est petite et par conséquent le rythme de sa vibration rapide (1), plus il est pénétrant. L'ordre d'absorption croît assez vite, car, lorsque la longueur d'onde est par exemple deux fois plus grande, l'absorption est huit fois plus forte. C'est-à-dire que la loi d'absorption suit le cube de la longueur d'onde.

Il est important (en ne tenant compte momentanément que de l'absorption tissulaire et non de l'affaiblissement par divergence) de préciser comment se fait cette absorption.

Supposons, par exemple, qu'elle soit telle qu'après avoir traversé le premier centimètre de tissu le rayonnement ait perdu un dixième de sa valeur; dans le deuxième centimètre, c'est la partie restante qui perdra à nouveau un dixième de sa valeur. De même encore au centimètre suivant et ainsi de suite, si bien qu'un tel rayonnement, qui au bout de 10 centimètres serait réduit à zéro, si chaque centimètre avait absorbé un dixième de la dose primitive et non un simple dixième de la dose restante, aura encore pratiquement, à ce moment, environ un tiers de son intensité, exactement 0,367. Tel est le schéma de ce mode d'absorption. Cette décroissance progressive dans l'absorption est une décroissance géométrique, et si on la représente par une courbe, celle-ci tend à se rapprocher de plus en plus de l'horizontale sans toutefois l'atteindre jamais. Pour pouvoir calculer le degré de décroissance en un point quelconque, il faut connaître le coefficient qui règle ce degré de décroissance, ou plus exactement d'absorption. On dit que cette loi d'absorption est une loi exponentielle, parce que le produit de ce coefficient d'absorption par la distance traversée figure en exposant de puissance dans la formule qui permet de connaître l'absorption en chaque point. Nous allons tâcher de voir comment nous pouvons, d'une façon objective, nous représenter d'après ce coefficient l'allure générale de la pénétration d'un rayonnement envisagé sans avoir recours à aucune formule.

(1) Le rythme de la vibration et la longueur d'onde sont en effet des grandeurs inverses. On sait que les vibrations du radium, des rayons X et de la T. S. F. comme celles de la lumière se déplacent avec une vitesse de 300 000 kilomètres par seconde. Une onde de T. S. F. d'un kilomètre de longueur par exemple, a une fréquence de vibration de 300 000 à la seconde, les 300 000 kilomètres étant parcourus par cette vibration dans la seconde au moyen de ces 300 000 enjambées de 1 kilomètre. Si l'onde n'a que 500 mètres, il faudra donc deux fois plus d'enjambées, soit 600 000 par seconde. On voit qu'une onde de rayons X d'une longueur d'un milliardième de centimètre (ce qu'on appelle un dixième d'unité angström et qui est la longueur habituellement employée en radiothérapie du cancer) doit avoir une fréquence de 30 quintillions par seconde, et le radium beaucoup plus.

Supposons par exemple un rayon du radium très pénétrant, c'est-à-dire un rayon gamma dur, et suivons son absorption dans le platine. On dit que le coefficient d'absorption de ce rayon (ce qu'on appelle généralement son μ) est de 1. Comme les coefficients sont calculés par rapport au centimètre, cela veut dire que si le rayonnement s'affaiblissait suivant une décroissance arithmétique, c'est-à-dire si toutes les tranches de section absorbaient exactement la même fraction du tout (alors que nous savons qu'elles n'absorbent qu'une même fraction de la quantité restante), ce rayonnement serait totalement arrêté dans le platine au bout d'*un centimètre*.

Nous pouvons donc en déduire que, comme dans l'exemple précédent, là où suivant la décroissance arithmétique le rayonnement serait arrêté, c'est-à-dire au bout d'un centimètre, il en subsiste encore un tiers, exactement 0,367. Nous savons d'autre part que pour une petite fraction, par exemple pour un dixième de centimètre, c'est-à-dire un millimètre, nous pouvons considérer que le rayonnement s'est affaibli d'un dixième. Plus on envisage une tranche de section fine, moins cette manière de raisonner est entachée d'erreur. Pratiquement, au point de vue thérapeutique, nous pouvons, comme ordre de grandeur, considérer que le μ étant de 1, le millimètre de platine arrête un dixième des rayons gamma durs.

Si, au contraire nous examinons comment se comportera ce même platine par rapport à un rayon gamma de plus grande longueur d'onde, dit rayon gamma mou, nous voyons que le μ du platine est pour celui-ci de 10, ce qui veut dire que si toutes les tranches fines arrêtaient de la dose globale du rayonnement la même fraction que la première, ce rayonnement serait totalement arrêté au bout d'un dixième de centimètre, c'est-à-dire au bout d'un millimètre, mais, en tenant compte de la décroissance progressive, nous voyons qu'en réalité au bout d'un millimètre, il reste encore un peu plus du tiers de ce rayonnement gamma mou. C'est là une conséquence intéressante, car dans la filtration des tubes de radium on peut estimer qu'une filtration d'un millimètre de platine n'affaiblit que d'un dixième le rayonnement gamma dur, c'est-à-dire le rayonnement utile, et affaiblit de deux tiers le rayonnement gamma mou, c'est-à-dire le rayonnement nocif, à cause de la différence qu'il y a entre le μ égal à 1 du premier et le μ égal à 10 du deuxième. Si nous examinions un rayonnement encore beaucoup plus mou dont le μ serait par exemple de 100, cela voudrait dire que c'est au bout du centième de centimètre que le rayonnement serait arrêté s'il suivait la loi de décroissance arithmétique, et en réalité réduit à un tiers de son intensité. C'est comme cela qu'on voit par exemple que le rayon bêta mou présente pour le platine un μ de 700. Cela veut dire que c'est au bout du 1/700e de centimètre que le rayonnement est réduit au tiers.

Le μ nous apparaît donc comme l'inverse d'une longueur, longueur que nous pourrions appeler le degré de pénétration moyenne (par comparaison avec la vie moyenne (1) des corps radioactifs), longueur au bout de laquelle serait dans un corps donné arrêté un rayonnement donné si toutes les tranches de section absorbaient la même fraction arithmétique de la dose incidente au lieu de les arrêter suivant la loi de décroissance géométrique.

Au bout de cette longueur ainsi fixée par l'inverse du μ on sait (en ne tenant compte que de l'absorption) qu'il reste encore un peu plus d'un tiers, exactement 0,367 du rayonnement incident, comme on sait qu'au bout des 133 heures de la vie moyenne d'un tube d'émanation, il reste encore un peu plus d'un tiers de cette émanation.

(1) On sait qu'on appelle vie moyenne d'un corps radioactif le temps qu'il mettrait à se détruire si, au lieu de se désintégrer suivant une courbe décroissante telle qu'à chaque moment c'est la même fraction de la partie restante qui se détruit, il se désintégrait d'une quantité égale à chaque heure. C'est comme cela qu'on dit que la vie moyenne de l'émanation du radium est de 133 heures, ce qui permet de considérer que le taux de destruction horaire est de la cent trente-troisième partie de l'émanation présente. En réalité, dans un tube d'émanation abandonné à lui-même, au bout de 133 heures, c'est-à-dire la vie moyenne terminée, il reste un peu plus du tiers de la quantité d'émanation présente à l'origine, exactement 0,367, c'est-à-dire ce qu'on appelle $\frac{1}{e}$ et qui est également la quantité de rayonnement qui reste après la distance dont le μ délimite l'inverse. L'inverse de la vie moyenne, c'est-à-dire dans le cas de l'émanation par exemple $\frac{1}{133}$, est généralement représenté par la lettre λ. Il est intéressant de comparer cette notion du μ inverse d'une longueur : la pénétration moyenne du rayonnement, de la notion du λ d'un corps radio-actif, inverse d'une durée : la vie moyenne de ce corps radio-actif. Le μ est donc par rapport à l'espace une grandeur analogue à ce qu'est le λ par rapport au temps. Les deux formules en effet, celle de décroissance dans l'espace suivant la loi d'absorption :

$$Id = I_0 e^{-\mu d}$$

et celle de la décroissance dans le temps d'un corps radio-actif :

$$Qt = Qoe^{-\lambda t}$$

sont absolument parallèles. On sait de plus que dans l'étude des corps radio-actifs on tient compte en dehors du temps de la vie moyenne de ce qu'on appelle le temps de demi-destruction qui représente environ les sept dixièmes de la vie moyenne (exactement 0,69315, c'est-à-dire le logarithme népérien de 2). On peut continuer utilement la comparaison dans l'étude de l'absorption d'un rayonnement et voir à quel point se produit la demi-destruction du rayonnement par absorption : c'est à une distance qui est également les sept dixièmes de celle mesurée par l'inverse du μ et que nous avons appelée la pénétration moyenne.

Il est également commode de se souvenir qu'entre cette réduction au tiers du rayonnement à la distance donnée par l'inverse du μ, et sa réduction à la moitié, il existe un rapport fixe d'environ 10 à 7, comme entre le temps de vie moyenne et de demi-destruction d'un corps radio-actif.

Si nous appliquons cette règle aux deux premiers exemples que nous avons donnés pour les rayons gamma, voici ce que nous trouvons : pour le rayon gamma dur, puisque son μ est de 1, la distance au bout de laquelle son intensité sera ramenée au tiers est d'un centimètre de platine ; la distance au bout de laquelle aura lieu sa demi-destruction ou sa demi-absorption, ce qui est la même chose, sera donc de 7 millimètres. Pour le gamma mou, son μ étant de 10, la distance qui mesure sa demi-destruction ou demi-absorption sera de 7 dixièmes de millimètre.

En matière de rayons X, cette notion de demi-destruction, sur laquelle a insisté Christen, présente également un certain intérêt.

Si au lieu d'envisager le μ par rapport au platine, qui est extrêmement dense, on le considère par rapport à l'aluminium, à l'eau ou aux tissus vivants qui sont infiniment plus légers, on trouve des chiffres infiniment plus faibles avec une pénétration infiniment plus forte.

Les μ indiqués pour les appareils de radiothérapie sont calculés par rapport à l'eau, dont l'absorption est comparable à celle des tissus vivants ou à l'aluminium (1).

On comprend que les μ obtenus par rapport à l'eau, dont la densité est plus de 20 fois moindre que celle du platine et par conséquent arrête beaucoup moins les rayons, soient beaucoup plus faibles, ce qui veut dire que les rayons y parcourent un beaucoup plus long trajet. Le gamma dur qui avait pratiquement un μ de 1 pour le platine, a en chiffres ronds un μ de 0,050 pour l'eau. Nous ne saurions, bien entendu, arriver à de tels chiffres pour le μ des rayons X dans l'eau. Supposons que nous ayons un appareil donnant environ 100 kilovolts de tension, filtré avec 4 dixièmes de millimètre de cuivre et 1 millimètre d'aluminium nous aurons un μ d'environ 0,2, c'est-à-dire un cinquième. Cela veut dire, transcrit en langage courant d'après ce que nous avons vu tout à l'heure, que dans le premier centimètre traversé le rayonnement s'affaiblirait d'un cinquième et qu'au bout de 5 centimètres il garderait encore le tiers de sa valeur et qu'aux dixièmes de cette distance, c'est-à-dire pratiquement à 3 centimètres et demi, il serait diminué de moitié. Nous voyons qu'avec un μ de 0,2, l'absorption du fait des tissus est de 50 p. 100 au bout de 3 centimètres et demi. Avec un μ deux fois plus faible, c'est-à-dire de 0,1, cette même demi-absorption n'aurait lieu qu'au bout de 7 centimètres. Ce μ de 0,1 correspond malheureusement à une puissance de rayonnement encore impossible à obtenir : les meilleurs μ en radiothérapie sont actuellement de 0,123.

Nous avons jusqu'ici arbitrairement supposé, pour l'étude, que le phénomène d'absorption jouait seul ; mais en réalité, bien entendu, l'affaiblissement qu'il produit s'ajoute à l'affaiblissement produit par la divergence des rayons. On voit donc qu'en suivant simplement les lois du calcul, diminuée du fait de la distance, diminuée du fait de l'absorption, la quantité de radiations susceptible d'arriver jusqu'à une tumeur située à 10 centimètres sous la peau ne serait qu'une très faible portion de la dose reçue à la surface, entre 10 et 15 p. 100.

Rôle de la diffusion. — Heureusement la quantité de rayonnement susceptible d'arriver pratiquement aux tissus est sensiblement supérieure à celle qui théoriquement devrait y arriver, et cela tient au rôle de la diffusion.

En effet, une partie assez importante du rayonnement qui semble au premier abord définitivement arrêtée dans les tissus est récupérée sous forme de rayonnement diffusé, et plus la largeur du faisceau diffusé est considérable, plus cet effet est important. Dessauer, qui a admirablement étudié cette question, a montré que la dose réelle pouvait dans certains cas dépasser de beaucoup la dose calculée.

Il y a donc là un nouveau facteur que nous pouvons et devons utiliser. Mais, tout en cherchant à profiter de cette diffusion, il ne faut pas lui faire jouer un trop grand rôle.

Nous voyons donc que cinq procédés s'offrent à nous pour cet enrichissement de la dose profonde par rapport à la dose superficielle ; ce sont :

1° L'éloignement de la source ;

2° La modification de forme de la source ;

3° La multiplication des foyers ;

4° La modification qualitative du rayonnement pour en améliorer le degré de pénétration ;

5° L'utilisation maxima et au besoin le renforcement de la diffusion.

(1) Il est préférable de calculer le μ par rapport à l'eau, car l'absorption de l'aluminium n'est comparable à celle des tissus que pour les rayons de grande longueur d'onde. Nous rappelons que certains auteurs emploient volontiers à côté d'un coefficient μ, qui pour chaque rayonnement est variable pour le corps traversé, une expression dite $\frac{2\mu}{\rho}$ où ce coefficient divisé par la densité du corps permet d'obtenir le degré d'absorption massique.

Comment grouper ces moyens pour la röntgenthérapie et pour la curiethérapie? — I. En matière de radiothérapie, un des moyens les plus efficaces et les plus raisonnables d'améliorer la dose profonde et en même temps d'assurer une bonne homogénisation, sera d'éloigner la source des rayons, de faire ce qu'on appelle de la téléradiothérapie. Cette téléradiothérapie a eu jusqu'ici contre elle de nécessiter des séances de pose interminables. Si, en effet, une séance de traitement demandait une heure pour son application, le foyer de l'ampoule étant à 30 centimètres de la peau, pour un même traitement, en reculant l'ampoule à un mètre, il fallait compter sur plus de neuf heures. C'est pourquoi nous devons saluer comme un grand bienfait les tubes que nous promettent actuellement les constructeurs et qui, en nous permettant une intensité dix fois plus forte, nous permettront de donner la même dose dans le même temps en triplant la distance.

Du point de vue du quotient des doses et de l'homogénisation de la dose tumorale, l'éloignement de l'ampoule a donc une très grande importance.

Continuant toujours l'étude de la röntgenthérapie, pour améliorer la pénétration du rayonnement, nous demanderons à l'appareil émetteur de nous donner les ondes les plus courtes possibles, et pour cela nous tâcherons d'avoir un appareil nous donnant les plus fortes tensions réalisables, puisque la plus courte longueur d'onde émise est reliée au voltage d'une manière linéaire, comme le prouve l'équation d'Einstein et comme l'élégante formule de Millikan permet de le rappeler facilement en se souvenant que la plus courte longueur d'onde émise est — exprimée en unités angström — égale au quotient du chiffre 12400 par le voltage, si bien qu'un appareil donnant une tension de 124 000 volts par exemple permet d'avoir des longueurs d'onde d'un dixième d'angström, soit un milliardième de centimètre. (Pratiquement, pour arriver à un μ eau de 0,123, il faut une tension de 220 kilovolts et un filtrage de 1,3 de cuivre + 1 aluminium.)

La lutte des constructeurs dans la construction d'appareils permettant de plus en plus hautes tensions et dans la fabrication de tubes les supportant, présente donc un énorme intérêt. Il semble malheureusement qu'à l'heure actuelle l'ordre de grandeur de 220 000 volts ne soit guère dépassé.

Mais ce qui importe surtout, c'est de limiter le passage des rayons X à la sortie de l'appareil, c'est-à-dire de ne laisser sortir que les rayons de courtes longueurs d'onde (1). Cela est le rôle du filtre, et cette question du filtrage a en radiothérapie comme en curiethérapie une importance capitale. Il est nécessaire d'employer des filtres de métaux lourds tels que le cuivre ou le zinc, et c'est une grosse erreur dont on ne se débarrasse qu'aujourd'hui et qui pendant trop longtemps a été l'apanage de certains radiothérapeutes, de vouloir se contenter du filtrage à l'aluminium. Le filtrage d'aluminium, pour la radiothérapie profonde, est insuffisant, et si l'on veut arriver à une efficacité même relative, on est forcé d'employer une épaisseur très considérable. Le cuivre et le zinc sont infiniment supérieurs, à l'épaisseur de un millimètre en général, et 2 millimètres au besoin, si un rayonnement particulièrement pénétrant est nécessaire. Il faut toutefois se souvenir que, comme ces métaux émettent un rayonnement secondaire, appréciable et nocif pour la peau, il est indispensable de recouvrir leur face inférieure d'une petite feuille d'aluminium ayant pratiquement 1 millimètre d'épaisseur et de séparer le localisateur de la peau par une compresse, une feuille de carton et une mince lamelle de bois garnie de caoutchouc. Depuis que les sources de radiothérapie sont plus puissantes, ce qui a permis d'augmenter l'épaisseur des filtres, les résultats obtenus sont devenus sensiblement meilleurs.

Le troisième moyen d'améliorer en radiothérapie le rayonnement en profondeur est d'augmenter la diffusion. Pour cela, il y a deux procédés : le premier est d'avoir une très grande ouverture du localisateur, de façon à favoriser au maximum la diffusion *dans les tissus*. Le deuxième est de placer entre l'ampoule et les tissus une matière susceptible d'enrichir le faisceau par diffusion avant même sa pénétration dans les tissus. Le premier est la méthode des grands localisateurs, le deuxième est celle de Chaoul.

1° LA MÉTHODE DES GRANDS LOCALISATEURS, qui permet d'avoir des pourcentages en profondeur

(1) Les lois de l'absorption ne s'appliquent en effet rigoureusement que pour un rayonnement monochromatique, alors que le rayonnement fourni par l'ampoule est très complexe : en éliminant par un filtrage important toute la queue des grandes longueurs d'onde, on peut arriver à isoler dans le spectre un faisceau assez étroit que pratiquement on considère comme homogène quoiqu'en réalité il soit encore loin de l'être. Dans cette élimination des grandes longueurs d'onde, la nature du métal employé a une importance considérable. C'est ainsi par exemple qu'un filtre d'un centimètre d'aluminium qui réduit de moitié l'intensité d'un rayonnement dont la longueur d'onde est de 0,2 d'unité angström laisse encore passer 6 p. 100 de l'intensité d'un rayonnement de 0,4 angström, alors qu'un écran de cuivre d'un demi-millimètre d'épaisseur qui laisse passer la même quantité de la radiation utile de 0,2 angström ne transmet plus qu'un tiers pour cent, c'est-à-dire 18 fois moins du faisceau nocif de 0,4 angström. Le cuivre améliore donc sensiblement la pénétration du faisceau qu'il a filtré.

très intéressants, a toutefois un inconvénient qui limite son emploi : c'est que le pourcentage obtenu sur le trajet du rayon direct est très différent de celui obtenu à la périphérie. Avec de très grandes ouvertures on arrive à avoir en profondeur au centre de la zone irradiée une dose évidemment considérable, par exemple 40 p. 100, mais à la même profondeur et à la périphérie une dose moitié moindre, soit 20 p. 100.

C'est là un grave inconvénient. Nous avons dit en effet que, s'il était important d'améliorer le rendement de la dose profonde par rapport à la dose superficielle, il était également nécessaire de tendre vers une homogénisation aussi parfaite que possible des doses reçues par la tumeur. Cette étude des isodoses et des courbes d'isodoses, qui a été très complètement poussée par Dessauer, a été reprise par l'un de nous en utilisant la méthode ionométrique et en particulier, pour les rayons X, l'excellent ionomètre de Solomon (1). Elle nous a permis de voir que plus l'ouverture du localisateur était large, plus la diffusion jouait au maximum, mais plus aussi les courbes d'isodoses présentaient une courbure marquée, si bien que sur un même plan horizontal la partie périphérique pouvait dans les cas extrêmes arriver à recevoir seulement 47 p. 100 de ce que recevait la partie centrale. Les mensurations que nous avons faites nous ont également permis de voir que si le renforcement de la diffusion signalée par Dessauer est absolument exact, en revanche la diffusion en dehors de la zone délimitée par le localisateur était sensiblement moins considérable qu'il ne l'avait indiqué, ce qui tient, nous pensons, à ce que les localisateurs qu'il employait étant beaucoup moins imperméables aux rayons X que ceux que nous employons, laissaient passer une certaine quantité de rayonnement qui était à tort considéré comme du rayonnement diffusé.

On voit donc que l'amélioration du rendement en profondeur ne doit être demandé à une très puissante diffusion (c'est-à-dire en employant un localisateur très large) que si on a les moyens, par des portes d'entrée judicieusement surajoutées, de corriger les doses trop faibles données à la périphérie du cône d'irradiation.

2° La méthode préconisée par Chaoul (de Munich) utilise le pouvoir diffusant de la paraffine. Le cone de rayons émané de l'ampoule est limité de tous côtés de son trajet au moyen d'un appareil dit rassembleur de rayons qui se compose d'une série de boîtes remplies de paraffine dont le contenu arrive par diffusion à ramener vers le champ cutané toute une série de rayons périphériques. Ce dispositif, qui vient renforcer l'action des larges champs en ajoutant toute une série de rayons diffusés qui sans cela se seraient perdus au niveau des parois du localisateur, récupère donc une quantité importante d'énergie rayonnante, il améliore le taux de transmission en profondeur et tend dans une certaine mesure à égaliser les doses entre le centre et la périphérie.

II. **Curiethérapie.** — Le problème de l'enrichissement de la dose profonde par rapport à la dose superficielle en matière de curiethérapie se pose d'une façon un peu différente : d'abord les grands éloignements de la source émettante que nous recherchons en röntgenthérapie ne peuvent l'être en curiethérapie, à cause des quantités énormes de radium qui seraient nécessaires et dont la bombe de Bailey nous donne une idée.

D'autre part, la multiplicité des sources dont on commence seulement à concevoir les avantages pour les rayons X et qui restera en tout cas fort limitée, est très faisable en matière de radium ; elle a donné pour les appareils de surface tels que leur conception a été envisagée à l'Institut du Radium, les meilleurs et les plus constants résultats.

Actuellement la curiethérapie se pratique soit en foyers directement enfouis au niveau de la région traitée, soit au moyen d'appareils de surface. Ceux-ci, portant des foyers distants de la lésion à traiter, se sont extrêmement multipliés depuis l'ancienne méthode des feux croisés, et on est arrivé à la notion d'appareils qui donnent un rayonnement véritablement homogène. Cela tient à deux choses : la première à ce que, pris isolément, les tubes de radium, étant donnée leur longueur, envoient dans la direction privilégiée, c'est-à-dire suivant la perpendiculaire élevée par le milieu de leur grand axe, un rayonnement qui s'affaiblit moins vite que suivant le carré de la distance. D'autre part, en agençant convenablement ces tubes, on peut arriver à diminuer encore cet affaiblissement comme on arrive à répartir également la lumière dans une pièce par un jeu d'éclairage disposé tout autour du plafond.

L'étude du rayonnement d'un tube de radium a été longuement faite par Friedrichs et Glasser en 1920, par Rolf Scivert en 1921, ainsi que par nombre d'auteurs. Au début de l'année dernière, G. Mazérès (2) a utilisé la photographie dans ce but et a donné un schéma intéressant en ce que la disposition des courbes d'isodoses primaires

(1) R. Coliez, Considérations générales sur la répartition du rayonnement X dans les tissus au cours des applications thérapeutiques (*Bull. et Mém. Soc. de radiologie médicale de France*, t. XI, décembre 1923, n° 104, p. 262-271).

(2) G. Mazérès, Contribution à la radiumthérapie (*Journ. de radiol. et d'électrol.*, t. VIII, n° 2, mars 1924, p. 102-106).

qu'il représente rappelle un aspect de courbes magnétiques.

Cette étude a été poursuivie d'une façon très complète par notre ami Mallet (1) au moyen de l'excellent appareil qu'est l'ionomicromètre qu'il a réalisé avec Gaston Danne.

L'étude spatiale du rayonnement du radium présente d'assez grandes difficultés. Les effets biologiques produits par une certaine quantité de radium contenue dans un tube ne peuvent fournir que des données incertaines et il faut, pour qu'elles aient une certaine valeur, que nous connaissions la distance, la filtration, la longueur des foyers, le milieu irradié (air, cire ou tissu).

Les déterminations par les méthodes photographiques ne peuvent être utilisées au point de vue quantitatif ; les différences de teintes varient, en effet, suivant le développement ; les effets sélectifs du rayonnement faussent les résultats, le facteur personnel enlève toute précision à cette méthode, dit Mallet.

L'étude mathématique du rayonnement des foyers tubulaires, intéressante au point de vue théorique, ne peut être couramment utilisée : la disposition complexe des tubes (souvent inégaux de forme et de puissance), placés dans des milieux différents (tissu, cire, air), rend les difficultés de calcul très grandes.

L'*ionomicromètre*, par ses dimensions réduites de l'ordre du centimètre cube et sa grande sensibilité, permet d'étudier facilement des éléments restreints de l'espace, sans que des causes notables d'ionisations parasites interviennent, le rayonnement reçu par l'appareil correspondant à celui que l'on veut étudier. Quelles que soient la multiplicité ou la forme des appareils, il accuse le rayonnement reçu dans 1 centimètre cube, volume qui peut représenter un élément de tissu.

Mallet a pu ainsi construire pour l'étude des rayonnements du radium en profondeur des courbes d'isodoses basées sur l'ionométrie comme celles actuellement employées pour la röntgenthérapie ; il a pu en déduire des notions intéressantes pour la disposition des tubes dans les appareils de surface.

Dans les mensurations faites par Mallet avec l'ionomicromètre, on retrouve cette sorte de point mort noté par Friedrichs qui se présente aux extrémités du tube et on retrouve en tout cas d'une façon évidente la direction privilégiée suivant la perpendiculaire élevée par le milieu du tube.

Tous ces travaux prouvent que, pour avoir un bon enrichissement en profondeur, il faut avoir des tubes assez longs. Mais si on poussait les choses à l'extrême et qu'on les eût trop longs, on aurait alors un trop grand enrichissement à la hauteur du milieu du tube par rapport aux doses reçues vers les extrémités. Plutôt que d'allonger indéfiniment les tubes, il est préférable d'en mettre deux bout à bout en laissant entre leurs extrémités un intervalle calculé d'après la profondeur à laquelle on désire faire agir le maximum de rayonnement. C'est donc un groupement de tubes deux à deux et suivant un écartement régulier qui nous paraît la meilleure disposition. Ces tubes devront également être rangés parallèlement deux à deux avec un écartement qui ne devra pas être inférieur à 2 centimètres et qui, si la tumeur à atteindre est très profonde, pourra sans inconvénient être augmenté.

La question de l'écartement de la peau a également son importance : cet écartement diminue évidemment la dose reçue à la peau dans le même temps, mais augmente le pourcentage en profondeur par rapport à la dose cutanée. Nous avons d'abord employé des pâtes Columbia de 2 à 3 centimètres. Maintenant nous augmentons cette distance en fixant les tubes sur des blocs surajoutés et nous arrivons ainsi à une distance de 4 centimètres (2).

Avec un appareil plat, on peut arriver à un rendement en profondeur de 20 p. 100 à 6 centimètres, et avec un appareil cintré permettant la convergence des rayons on peut obtenir ce coefficient de 20 p. 100 jusqu'à 9 centimètres de profondeur. On voit donc l'amélioration importante obtenue pratiquement par des appareils de surface en dépit de la loi du carré de la distance qui aurait dû presque annihiler le rayonnement à une telle profondeur si la source avait été unique et punctiforme.

Malgré tout, on voit qu'avec des doses de 20 p. 100 il faudrait arriver à avoir cinq portes d'entrée, ce qui dans la majorité des cas est impossible, pour pouvoir donner à la tumeur une dose égale à celle reçue par la peau. Mais si en röntgenthérapie il est nécessaire que la dose reçue par la tumeur soit du même ordre de grandeur que celle qui est aux limites de la lésion cutanée, il n'en est

(1) MALLET, Détermination directe du rayonnement gamma à l'aide d'un ionomicromètre (*Bull. et Mém. Soc. de radiol. médicale de France*, t. XI, décembre 1923, n° 104, p. 272-278).

(2) En matière de curiethérapie, on voit que c'est beaucoup à la multiplication des foyers, un peu à leur éloignement de la peau, que nous demandons un enrichissement de la dose profonde. Il n'y a pas à agir ici sur la qualité du rayonnement qui est intangible, sauf par le filtrage pour éliminer les rayons gamma mous. Nous recommandons pour les appareils de surface un filtrage de 2 millimètres platine ou équivalent qui pratiquement arrête environ 2 dixièmes de gammas durs et ne laisse passer que 13 p. 100, de gammas mous, ce qui assure une bonne protection cutanée.

heureusement pas de même pour la curiethérapie, grâce à ce que l'action élective des courtes longueurs d'onde est beaucoup plus marquée et que, d'autre part, l'action continue et prolongée de l'application du radium permet à celle-ci de toujours rencontrer une époque de sensibilité maximum de la cellule à l'époque convenable de son cycle, tandis que l'action discontinue et, même dans l'addition des séances, brève des rayons X force à leur demander une action massive qui dépasse de beaucoup le seuil de la sensiblité cellulaire. Aussi le pourcentage de profondeur obtenu par les appareils de surface est devenu suffisant au point de vue thérapeutique et le domaine de la curiethérapie s'est trouvé de ce fait infiniment élargi.

COUP D'ŒIL SUR L'ÉTAT ACTUEL DE LA THÉRAPEUTIQUE INTERNE PAR LES CORPS RADIOACTIFS

PAR

Ant. LACASSAGNE
Sous-directeur du Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium, Paris.

Des deux méthodes d'utilisation des corps radioactifs, l'externe ou focale, et l'interne ou générale, la première a connu un développement si rapide par comparaison avec la seconde, que cette dernière peut passer pour négligeable aux yeux de beaucoup.

La **curiethérapie externe** se propose, comme chacun sait, d'attaquer certaines lésions locales, en particulier des tumeurs cancéreuses, au moyen du rayonnement émis par une substance radioactive répartie dans un ou plusieurs foyers. Le radium et son émanation, le mésothorium, sont les seuls corps pratiquement utilisables à cet effet. On les enferme, le plus souvent, dans des tubes ou des aiguilles en platine, qui jouent, entre autres, le rôle de filtrer le rayonnement émis et de n'en laisser passer qu'une faible quantité sélectionnée. On utilise quelquefois une partie du rayonnement β, dans le traitement de certaines affections de la peau, par exemple ; mais dans la thérapeutique du cancer, on a de plus en plus tendance à n'employer que le rayonnement γ. Dans ces conditions, on se prive volontairement de la plus grande partie des rayons produits, c'est-à-dire de la totalité des α et de la presque totalité des β. Rappelons que pour un sel de radium en équilibre, le rayonnement α constitue presque les 92 p. 100 de l'énergie émise, tandis que le rayonnement γ n'en représente que 4,7 p. 100 environ.

La **curiethérapie interne** se pratique en faisant pénétrer dans la circulation un corps radioactif qui sera distribué dans tout l'organisme. Dans de telles conditions, la totalité du rayonnement est utilisée ; comme les rayons α dégagés par les différents corps radioactifs (soit directement, soit par leur descendance) ont un parcours dans l'air de quelques centimètres seulement, ils seront totalement absorbés sur place ; et puisqu'ils représentent, ainsi qu'il a été dit plus haut, la plus grande partie de l'énergie dégagée, on peut penser que la curiethérapie interne est surtout une thérapeutique par rayons α, comme la curiethérapie externe est surtout une thérapeutique par rayons γ.

Corps radioactifs utilisés en thérapeutique interne. — La découverte de la radioactivité a permis d'isoler un grand nombre de corps nouveaux qui ont été de suite, pour la plupart, essayés en médecine. Pour éviter des confusions, il importe de pouvoir se remettre sous les yeux le tableau des trois familles radioactives ; nous le reproduisons ci-dessous avec, pour chaque élément des lignées, sa période, c'est-à-dire le temps de sa demi-désintégration et la nature du rayonnement qu'il émet.

Famille du radium.

Uranium I : $4{,}67 \times 10^{9}$ ans	α
— X^1 : 24,6 jours	β
— X^2 : 1,15 minute	β
— II : 2×10^{6} ans	α
Ionium : $6{,}9 \times 10^{4}$ ans	α
Radium : 1 690 ans	α
Radon (ou émanation du radium) : 3,85 jours	α
Radium A : 3 minutes	α
— B : 26,8 minutes	β
— C : 19,5 minutes	β + γ
— C' : 10^{-6} secondes	α
— D : 15,5 ans	β + γ
— E : 5 jours	β
— F (ou polonium) : 139,5 j.	α

Famille du thorium.

Thorium : $1{,}31 \times 10^{10}$ ans	α
Mésothorium I : 6,7 ans.	
— II : 6,2 h	β + γ
Radiothorium : 2,02 ans	α
Thorium X : 3,64 jours	α
Thoron (ou émanation du thorium) : 54 secondes	α
Thorium A : 0,14 seconde	α
— B : 10,6 heures	β + γ
— C : 60 minutes	α + β
— C' : 10^{-11} secondes	α
— C'' : 3,1 minute	β + γ

Famille de l'actinium.

Uranium Y : 1,04 jours	β
Proactinium : $1{,}2 \times 10^{4}$ ans	α
Actinium : 20 ans.	
Radioactinium : 19,5 jours	α
Actinium X : 11,4 jours	α
Actinon (ou émanation de l'actinium) : 3,9 secondes	α
Actinium A : 2×10^{-3} secondes	α
— B : 36,1 minutes	β
— C : 2,15 minutes	α
— C' : 5×10^{-3} sec.	α
— C'' : 4,71 minutes	β + γ

Tous ces corps, que l'on peut bien encore appeler nouveaux et qui constituent la longue liste précédente, ne peuvent pas trouver, au même titre, une application thérapeutique, à cause de la différence de leur radioactivité. On sait, en effet, que cette propriété varie dans le même sens que la rapidité de la transformation du corps considéré ; elle est d'autant plus marquée que la période du radioélément est plus courte. Il en résulte que paraissent devoir être plus particulièrement retenus pour la curiethérapie interne les corps à vie relativement courte.

Mais d'autres raisons, d'ordre pratique, jouent pour restreindre l'emploi de certaines de ces substances. En effet, il en est qui sont de prépation difficile, ou qu'on ne peut se procurer qu'en très petite quantité, comme le polonium, l'actinium X. D'autres sont de prix très élevé, comme le radium ; la curiethérapie externe utilise le rayonnement de ce dernier sans que la matière première se consomme autrement que par sa propre désintégration ; en curiethérapie interne, le corps radioactif injecté ne peut être récupéré et, malgré les doses infimes utilisées, l'emploi du radium serait relativement trop onéreux.

Il en résulte que, si l'on a étudié et tenté d'introduire en thérapeutique interne la plupart des radioéléments dont l'isolement a pu être pratiquement réalisé, quelques-uns seulement sont d'un usage relativement courant, ce sont : l'émanation du radium, le mésothorium, le radiothorium, le thorium X et l'émanation du thorium.

Voies et méthodes d'introduction des corps radioactifs. — Elles varient selon que le radio-élément est un corps solide, mais susceptible d'être dissous, ou qu'il se présente à l'état gazeux, comme c'est le cas pour les émanations. En dehors de ces gaz, la plupart des corps radioactifs ont été employés en solution. On les introduit dans l'organisme par injection (sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse), ou par ingestion ; on a essayé de les faire pénétrer à l'état ionique par électrolyse. Les émanations sont le plus souvent inhalées dans des chambres spéciales ou au moyen d'appareils individuels ; faiblement solubles dans l'eau, un peu plus dans les corps gras, on les donne aussi en ingestion sous forme de breuvages radioactifs ou en injections. On a discuté de la perméabilité de la peau aux substances radioactives ; elle semble faible et, pour la majorité des auteurs, les bains dans l'eau ou les boues radioactives agiraient surtout par l'émanation qui s'en dégage et qui est inhalée pendant le séjour dans le bain.

Dans tous les cas et quelle que soit la voie d'introduction, le but à atteindre consiste à faire pénétrer le radio-élément dans le sang de façon à le distribuer à tous les tissus et les humeurs, dans l'intimité desquels il agira, grâce à l'énergie libérée par sa désintégration.

Le sort des substances radioactives introduites dans l'organisme. — Il est très différent selon :

1° L'état du corps utilisé, gaz ou solution (nous laissons de côté les sels insolubles de radium, introduits à l'état de suspension et qui se comportent différemment encore, mais leur emploi n'est pas sorti du domaine de la recherche de laboratoire) ;

2° Sa période.

Les corps radioactifs gazeux, utilisés en thérapeutique interne, ont une durée de vie très différente, se comptant par jours pour le radon et par secondes pour le thoron. On conçoit que, dans ces conditions, l'émanation du thorium ne permette pas les variétés d'emploi que peut offrir celle du radium ; c'est par inhalation qu'on la fait pénétrer dans l'organisme ; à cause de sa vie très courte, elle s'y détruit en grande partie.

L'émanation du radium, quelle que soit la voie et le mode par lesquels on l'introduit, arrive rapidement dans le sang. Elle y circule peu de temps si elle n'est renouvelée, car elle a tendance à s'éliminer très rapidement par la respiration. On sait depuis longtemps que des animaux ayant reçu une injection de radon et respirant dans l'air libre, ont totalement éliminé le gaz radioactif en cinq ou six heures, au plus.

Les radio-éléments solides, introduits à l'état de solution, ont un sort tout différent ; ils sont partiellement retenus dans l'organisme et pour un temps qui varie pour chacun d'eux. En effet, parvenus dans le sang, ils n'y séjournent pas très longtemps, mais se fixent dans l'intérieur de certaines cellules. La durée de leur rétention dépend de la rapidité de leur élimination d'une part, et de leur transformation d'autre part.

L'étude de l' « organotropie » des différentes substances radioactives a été faite par de nombreux auteurs. Cette recherche délicate n'a fourni néanmoins que des résultats quantitatifs assez grossiers.

En collaboration avec M[me] Lattès, nous l'avons entreprise pour le polonium, qui offre de grandes facilités techniques ; aussi, grâce à une méthode nouvelle, nous avons pu trouver avec précision, non seulement dans quels organes, mais par quelles cellules le corps radioactif est capté et retenu.

Nous résumons très brièvement les conclusions auxquelles nous avons abouti (1) :

La fixation du polonium introduit dans l'organisme se fait au niveau de deux groupes d'organes :

1° Les **organes d'élimination**, dont le principal est le rein. C'est à travers les cellules des tubes contournés qu'a lieu le passage du corps radioactif du sang vers l'urine.

En seconde ligne, il faut placer le foie, qui déverse par la bile dans l'intestin une proportion importante de polonium. Comme autres voies d'élimination accessoires, signalons surtout : les cellules de l'épithélium pulmonaire dont certaines desquament et entraînent le radio-élément à l'extérieur, l'intestin, les glandes salivaires et sans doute la peau ;

2° Les **organes de rétention** captent une partie du corps radioactif circulant, soulagent de ce fait les émonctoires encombrés, et ne libèrent la substance étrangère que dans la suite, progressivement, si bien que l'élimination se poursuit pendant plusieurs mois. Cette sorte d'emmagasinement se fait dans l'intérieur d'un groupe de cellules, communes aux organes variés qui se partagent cette fonction de rétention : ce sont les cellules de l'endothélium vasculaire, et en particulier celles du foie, les cellules du système réticulo-endothélial, qu'on trouve en particulier dans les ganglions lymphatiques et les follicules de l'appendice, dans la moelle osseuse, les sinus de la rate et dans le thymus. A ce groupe, il faut rattacher encore certaines cellules péri-canaliculaires du testicule, celles de la zone réticulée dans la cortico-surrénale et une variété de cellules migratrices du tissu conjonctif.

Nous avons recherché si le corps radioactif présentait une affinité spéciale pour les tissus cancéreux. Chez des rats porteurs de tumeurs greffées (un adéno-épithéliome et un fibro-sarcome) nous n'avons pu découvrir qu'une faible fixation du polonium au niveau de la tumeur, en proportion très inférieure à celle constatée pour la plupart des organes précédemment énumérés.

Modifications provoquées par le corps radioactif dans les organes qui le contiennent et symptômes consécutifs. — Retenu dans l'intérieur des cellules qui l'ont capté, le radio-élément continue à émettre son rayonnement. Il en résulte des altérations de ces cellules elles-mêmes et de celles qui en sont immédiatement voisines. Les lésions varient selon le degré de radiosensibilité des cellules atteintes et aboutissent fréquemment à la mort de celles-ci.

Les symptômes cliniques, qui en résultent, varient naturellement dans de grandes proportions suivant la quantité de corps radioactif utilisé.

L'épithélium des tubes contournés est en partie détruit par l'injection d'une forte dose de polonium ; l'animal meurt en quatre ou cinq jours de néphrite aiguë. Avec des doses moindres, on peut déterminer des lésions tardives de néphrite chronique. Des doses faibles n'entraînent pas de lésion durable du rein.

Les cellules du réticulum des organes sanguiformateurs, qui se chargent avec prédilection du corps radioactif, ne sont pas détruites ; en revanche, celles des lignées sanguines qu'elles entourent de leur trame se montrent beaucoup plus sensibles ; ces cellules sanguines peuvent disparaître, malgré l'absence de polonium dans leur intérieur, sous l'influence du rayonnement α provenant des cellules du réticulum. Il en résulte une leucopénie, plus ou moins marquée suivant la dose utilisée. Dans les cas graves, consécutifs à des injections fortes, on observe la disparition totale des leucocytes du sang, accompagnée de ralentissement du temps de la coagulation, d'hémorragies diffuses, syndrome qui se termine par la mort au dixième ou douzième jour.

Bien que la destruction cellulaire atteigne sensiblement au même degré, dans les organes sanguiformateurs, les lignées rouges et les lignées blanches, le nombre des hématies ne présente de réduction sensible que tardivement, alors que la leucopénie est presque immédiate (2) ; encore cette anémie relative n'est-elle pas constante.

Le même phénomène s'observe d'ailleurs après la röntgénisation des organes hémopoiétiques et, avec Lavedau, nous en avons donné ici même, il y a un an, une explication. En revanche, par l'injection de très faibles doses de corps radioactifs, on peut obtenir un certain degré de polyglobulie et de leucocytose.

Signalons encore, comme lésion viscérale, une destruction partielle caractéristique de la capsule surrénale, dans sa substance corticale, portant exclusivement sur les cellules de la réticulée et,

(1) LACASSAGNE, Mme LATTÈS et LAVEDAN, Étude expérimentale des effets biologiques du polonium introduit dans l'organisme (*Journal de radiologie et d'électrologie*, janvier 1925).

(2) Dans notre dernier article du *Journal de radiologie*, nous avons mentionné qu'au cours de leucopénies par rayons X ou polonium, un processus infectieux surajouté relevait le nombre des leucocytes. Des recherches bibliographiques récentes viennent de m'apprendre que le fait avait déjà été signalé, au cours des leucopénies dues au thorium X, par Aubertin (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922, t. XLVI, p. 582).

comme manifestation clinique possible, des signes d'entérite.

Enfin, après des doses relativement faibles, nous avons pu constater la stérilisation complète du testicule, malgré l'absence, dans l'intérieur des tubes séminaux, du corps radioactif retenu seulement dans des cellules péricanaliculaires. L'ovaire, au contraire, présente peu de troubles morphologiques ou fonctionnels, si les doses utilisées ne sont pas très fortes.

Tels sont les effets qui témoignent de l'extraordinaire efficacité des radiations α utilisées en thérapeutique interne, et dont on ne peut se faire qu'une faible idée, si l'on ne sait que les doses fortes de polonium dont nous venons de parler précédemment sont de l'ordre du dix-milliardième de gramme.

Ces localisations du polonium et les troubles qui en résultent sont-ils spéciaux à ce corps? Bien que l'étude de la répartition, dans l'organisme, des différents autres radio-éléments n'ait pas permis d'arriver à des résultats aussi précis, faute d'une technique aussi sensible, la lecture des nombreux travaux publiés sur l'organotropie et l'action physiologique de ces corps tend à faire admettre une grande analogie de leur fixation, en raison de la similitude des signes cliniques observés et aussi des accidents.

Les différents auteurs insistent sur les mêmes contre-indications ; ils redoutent les complications rénales et proscrivent la curiethérapie interne chez les albuminuriques, les complications sanguines chez les individus sujets aux hémorragies (hémophilie, tuberculose à forme congestive, etc.), l'altération des voies digestives. Des accidents ont été signalés par plusieurs. On a même, à l'époque de la mise en pratique courante de cette thérapeutique par l'emploi des corps de la série du thorium, enregistré des cas de mort.

Les corps radioactifs injectés se comportent donc comme des toxiques, à action très spéciale il est vrai. Peut-être, comme beaucoup de métaux à poids atomiques lourds, possèdent-ils une *toxicité chimique* ? mais alors à doses très supérieures à celles qu'il n'est pas permis de dépasser à cause de la *toxicité physique* réalisée par l'action du rayonnement α sur certaines cellules sensibles.

Le maniement des substances radioactives en thérapeutique interne nécessite donc une posologie très précise, que l'on ne peut pas encore considérer comme fixée, même au point de vue clinique. En outre, une grande confusion persiste, au point de vue de l'expression des doses employées, due à la multiplicité des unités de mesures conservées par l'usage.

Principaux résultats obtenus en curiethérapie interne. — Il n'est pas de maladie générale ou locale contre laquelle l'action des corps radioactifs par voie interne n'ait été tentée. Nous passerons brièvement en revue celles pour lesquelles le traitement paraissait plus particulièrement rationnel, et celles qui ont semblé influencées bien que le mécanisme d'action soit encore indéterminé.

1° **Les cancers.** — L'action destructrice incontestable des radiations sur certaines cellules cancéreuses, obtenue en curiethérapie externe, devait inciter les médecins à chercher le moyen de porter le corps radioactif au contact même de la cellule cancéreuse. On a essayé d'atteindre ce but par introduction électrolytique des ions radioactifs, par injection locale de sels insolubles de radium, par injection locale d'émanation, par injection générale de solutions de sels de radium ou de son émanation, d'actinium X, de mésothorium, de thorium X, et d'actinium X.

Par aucune méthode on n'a obtenu de résultat curatif.

Nos expériences avec le polonium expliquent ces insuccès : le corps radioactif est retenu dans le tissu cancéreux en proportion très inférieure à celle fixée par la plupart des viscères. Des doses, entraînant la mort par néphrite ou altération sanguine, ne déterminent aucune modification histologiquement appréciable dans les cellules cancéreuses.

2° **Les leucémies.** — La curiethérapie interne s'est révélée comme une des techniques les plus efficaces contre ces affections. La fixation du corps radioactif sur les cellules réticulaires, aussi bien de la moelle osseuse que des formations lymphoïdes, explique les heureux résultats obtenus dans les deux principales variétés de leucémies. De nombreuses observations d'améliorations prolongées ont été publiées, obtenues au moyen des différents radio-éléments utilisables. Cependant leur action, comme celle des autres agents thérapeutiques opposés à cette affection, permet de n'espérer seulement que des retours, temporaires et plus ou moins prolongés, à la santé apparente, sans aboutir jamais à la guérison définitive.

3° **Les anémies.** — L'augmentation du nombre des globules rouges par de petites doses, souvent observée expérimentalement, paraissait justifier l'emploi des corps radioactifs dans les anémies, en particulier l'anémie pernicieuse. On aurait obtenu, dans certains cas, un relèvement du nombre des hématies.

4° **La goutte.** — C'est dans cette affection que l'introduction des corps radioactifs, en particu-

lier des émanations, a fourni ses plus beaux succès. On a constaté après les cures une augmentation considérable de l'émission de l'acide urique, sa diminution dans le sang, la disparition rapide des tophi. Les auteurs signalent toutefois l'inégalité des résultats suivant les cas. Quant au mécanisme d'action, il reste obscur et par conséquent discuté.

5° **Les rhumatismes articulaires.** — On a souvent de bons résultats dans les formes chroniques d'emblée. On connaît des cas indiscutables de localisations anciennes, rebelles à tout autre traitement, et définitivement guéries par inhalation d'émanation ou par injection à distance ou locale de corps radioactif. Malheureusement, et sans qu'on sache pourquoi, les résultats sont inconstants.

On aurait amélioré certains cas de rhumatismes articulaires aigus par l'émanation en inhalation. Le rhumatisme gonococcique reste, souvent, rebelle à tous ces modes de traitement.

6° **Maladies du système nerveux.** — On a préconisé l'emploi des substances radioactives comme sédatif dans de nombreuses affections nerveuses, comme analgésique dans les sciatiques, dans les névralgies, les polynévrites, les crises douloureuses du tabes. On l'a même essayé dans le traitement de la sclérose en plaques et de la syringomyélie. Quels que soient les résultats, il est difficile d'invoquer une action directe sur le tissu nerveux, au niveau duquel la fixation du corps radioactif est extrêmement faible. Le peu de polonium retrouvé dans le névraxe est localisé aux méninges.

Progrès à réaliser en curiethérapie interne. — Comme le rapide exposé précédent permet de s'en rendre compte, le champ actuel, rationnellement fondé, de la thérapeutique interne par les corps radioactifs est relativement limité. Il existe, il est vrai, un certain nombre d'affections dans lesquelles, malgré notre ignorance à peu près complète du mécanisme d'action, les améliorations et même les guérisons sont fréquentes ; dans beaucoup d'autres, les résultats sont trop inconstants pour autoriser une opinion, mais permettent d'espérer mieux dans l'avenir.

Les progrès rapides, que l'abondante littérature d'il y a une douzaine d'années pouvait faire présager, se sont-ils réalisés depuis? A la lecture impartiale des publications et observations plus récentes, il ne le semble pas. Ce ralentissement relatif s'explique certainement par la presque totale ignorance, dans laquelle nous restons, de l'effet biologique des radiations α dans l'intimité des tissus.

Sans doute, nous commençons à voir plus clair en ce qui concerne la distribution dans l'organisme des corps radioactifs, le mécanisme de leur élimination, de leur fixation dans certains éléments, des lésions grossières qu'ils y déterminent. Mais que savons-nous de l'action dans les cellules et les humeurs, des très faibles radioactivités de l'ordre de celles qui interviennent dans les cures par certaines eaux minérales?

Quand nos connaissances seront plus étendues, nous pourrons établir les bases d'une posologie en curiethérapie interne et sortir de l'empirisme actuel. Nous pourrons distinguer, parmi les différents radio-éléments, celui qui doit être préféré dans le traitement d'une affection déterminée, alors que le choix est actuellement subordonné surtout à la facilité de se procurer le médicament. Nous saurons quand et pourquoi il faudra préférer un corps susceptible de conserver longtemps dans l'organisme une certaine radioactivité du fait de sa plus lente désintégration, tels la plupart de ceux de la série du radium ; ou, au contraire, rechercher une action de brève durée, assurée plutôt avec des corps à très courte période, comme il s'en trouve dans les familles du thorium et de l'actinium.

Comme on voit, la somme des inconnues dépasse celle des faits acquis et le travail ne manque pas pour les chercheurs.

LES RÉACTIONS CARDIO-VASCULAIRES PROVOQUÉES PAR LES RAYONS X

PAR

J. LAVEDAN
Chef de laboratoire à l'Institut du Radium de l'Université de Paris.

On a décrit sous le nom de *Rœntgenkater* ou de *mal des irradiations pénétrantes* (A. Béclère) un syndrome complexe caractérisé par des altérations graves de la formule sanguine, des troubles digestifs plus ou moins marqués, des modifications cardio-vasculaires souvent importantes. Il survient chez des sujets dont, en raison de nécessités thérapeutiques, une masse considérable de tissus a reçu une forte dose de rayonnement X. Il est rare d'observer ce syndrome au complet : certains de ses éléments sont parfois si atténués qu'ils doivent être recherchés avec soin ; parfois même ils manquent totalement. Cependant les troubles circulatoires apparaissent avec une constance presque absolue, ils sont en outre susceptibles d'acquérir facilement un caractère réel de gravité.

A ce double titre, ils méritent d'être considérés isolément. C'est leur étude seule, — et non point l'examen des problèmes complexes, pathogéniques, cliniques, prophylactiques et thérapeutiques, qui se posent à propos du mal des irradiations pénétrantes, — que nous nous proposons. Nous examinerons d'abord les modifications cardio-vasculaires transitoires qui apparaissent entre le début et la fin d'une irradiation unique ; ensuite, les troubles beaucoup plus graves qui se développent progressivement à mesure que se prolonge une thérapeutique par séances multiples de rayons X.

A. **Modifications cardio-vasculaires consécutives à une irradiation unique.** — Elles consistent essentiellement en une accélération du pouls et une chute de la pression artérielle, chute plus ou moins importante, portant aussi bien sur la pression maxima que sur la pression minima, rapide puisqu'elle se produit entre le début et la fin d'une séance d'irradiation, transitoire puisque, quelques heures après celle-ci, la pression a recouvré ou presque sa valeur initiale.

Cliniquement, cette hypotension s'accompagne d'un peu d'oppression, parfois d'une dyspnée légère. Nous résumons ci-dessous quelques observations caractéristiques en indiquant pour chacune les conditions de l'irradiation et la nature des troubles notés.

Observation I. — N... Pierre, quarante-huit ans ; épithélioma pavimenteux lobulé épidermoïde du carrefour pharyngo-laryngé. *Conditions d'irradiations* : durée, quatre-vingt minutes ; champ, 130 centimètres carrés ; filtration, 16 millimètres Al ; distance peau-anticathode, 30 centimètres ; dose, 4,50 UH.

Avant la séance..........	pression	15-10	pouls	78
A la fin de la séance........	—	12-8	—	96
Une heure après	—	13-10	—	90
Quatre heures après	—	14-10	—	70

Observation II. — T... Jeanne, cinquante et un ans ; récidive de néo du sein. *Conditions d'irradiation* : durée, quatre-vingt-dix minutes ; champ, 300 centimètres carrés ; filtration, $0^{mm},7$ Zn + $1^{mm},5$ Al ; distance peau-anticathode, 36 centimètres ; dose,. 3.50 UH.

Avant la séance	pression	16,5-12	pouls	110
A la fin de la séance	—	11 -7	—	140
Deux heures après	—	13 -7	—	130
Quatre heures après	—	14 -10	—	110

Observation III. — C... Hugues, cinquante-sept ans ; épithélioma du sinus piriforme avec envahissement du repli aryténo-épiglottique. *Conditions d'irradiation* : durée, trente-cinq minutes ; champ, 70 centimètres carrés ; filtration, $0^{mm},5$ Zn + 5 millimètres Al ; distance peau-anticathode, 31 centimètres ; dose, 1,5 UH.

Avant la séance..........	pression	18-10	pouls	90
A la fin de la séance........	—	15-10	—	108
Trois heures après.........	—	15-10	—	96

Des observations identiques ont été publiées par Mlle Giraud ; Giraud et Parès ; Joltrain et R. Bénard ; Foveau de Courmelles ; Gausset et Villa ; Azoulay.

Quelle est la pathogénie de ces troubles ? — Les premiers, Mlle Giraud, Giraud et Parès ont assimilé ces troubles à ceux qu'on observe au cours du choc hémoclasique. Après eux, la plupart des auteurs se sont ralliés à cette hypothèse. Son bien-fondé ne semble pas douteux. En effet, chez les sujets irradiés dans les conditions que nous venons d'indiquer on peut, à côté de l'hypotension, élément essentiel du choc protéique décrit par Widal, mettre en évidence tous les autres éléments de ce choc : les troubles de la coagulation sanguine, la leucopénie, l'inversion de la formule leucocytaire, la raréfaction des plaquettes, les variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum. Toutes ces modifications sont éminemment éphémères et ce caractère de brièveté est un autre argument en faveur de la pathogénie invoquée puisque, selon l'expression de Widal, Abrami et Brissaud, « malgré leur intensité extrême, les troubles du choc protéique, lorsqu'ils ne sont pas mortels, se dissipent avec une rapidité surprenante, ne laissant dans l'économie aucune trace matérielle de leur passage ».

Quel est le facteur du choc provoqué ? — Les chocs protéiques surviennent le plus généralement à la suite de l'introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes, mais ils peuvent apparaître avec des substances qui ne sont pas des colloïdes et même en dehors de la pénétration brusque dans l'économie de substances étrangères. La crise d'hémoglobinurie paroxystique déclenchée par le froid en est le type le plus net. On peut donc se demander si dans le choc hémoclasique rœntgénien il s'agit d'une action purement physique des rayons, entraînant un brusque déséquilibre colloïdal, à la manière du froid détruisant le complexe hémolytique, ou s'il s'agit du déversement dans le torrent sanguin général des produits de lyse des tissus irradiés. Mlle Giraud, Giraud et Parès ont fourni expérimentalement une réponse à cette question : irradiant la rate d'un chien après exosplénopexie sous-cutanée abdominale, ils ont montré que, si on isole l'organe à l'aide d'une pince, la crise hémoclasique ne se produit pas ; qu'au contraire, aussitôt après la levée du clan, l'hypotension artérielle et la leucopénie apparaissent. « Tout se passe comme si les tissus élaboraient d'emblée, sous l'influence des rayons X, des substances génératrices de choc qui se déverseraient dans l'organisme », que ces substances

soient des albumines plasmatiques ou tissulaires ou des produits de destruction des cellules cancéreuses.

Peut-on éviter les modifications cardio-vasculaires transitoires post-rœntgenthérapiques ? — Étant données la brièveté et la bénignité de ces manifestations, il ne semble pas qu'il y ait un grand intérêt pratique à éviter leur production. On a cependant rapporté l'observation d'un certain nombre de sujets chez lesquels, après une période plus ou moins longue de tolérance parfaite, ces troubles transitoires avaient acquis brusquement un certain caractère de gravité. A leur propos, on a parlé de radio-sensibilité et il semble bien que dans les cas signalés on se soit trouvé en face non plus exactement d'un choc protéique, mais d'un choc anaphylactique ; théoriquement, on devrait pouvoir se mettre facilement à l'abri de l'un ou de l'autre. L'étude des chocs a montré en effet que l'on pouvait préserver l'organisme contre eux en lui injectant peu de temps auparavant une quantité minime ou des doses réfractées de la substance déchaînante. Ce qui est possible pour le choc peptonique, par exemple, devrait l'être pour le choc rœntgénien. Personnellement nous avons, dans un très petit nombre de cas, il est vrai, cherché à réaliser cette tachyphylaxie. Chez des sujets devant être irradiés, nous avons fait précéder la séance thérapeutique d'une séance très courte destinée à prévenir les troubles ultérieurs. Nous nous sommes heurté à un double écueil : ou donner des doses si faibles que leur action était insuffisante à empêcher la production des phénomènes de choc de la véritable irradiation, ou donner des doses plus fortes et déclencher d'emblée la crise hémoclasique. Une dose optima existe sans doute. En matière de rayons X, elle est difficile à évaluer.

B. **Troubles cardio-vasculaires se développant progressivement au cours des irradiations thérapeutiques.** — A côté des modifications transitoires que nous venons d'étudier, on peut voir se développer à la suite d'irradiations répétées un syndrome cardio-vasculaire beaucoup plus tenace et beaucoup plus grave. Dans sa forme la plus légère, ce syndrome que nous avons mis en évidence et étudié avec H. Coutard se caractérise fonctionnellement par un peu d'essoufflement à l'effort, une dyspnée légère, de l'asthénie musculaire le plus souvent localisée aux membres inférieurs. L'examen physique montre un abaissement parfois brusque, généralement progressif de la pression artérielle, une réduction marquée de l'écart des pressions maxima et minima, une tachycardie persistante. Dans les formes plus graves, la dyspnée est intense et s'exagère à l'occasion d'un mouvement, d'un effort, parfois même il existe de l'orthopnée, exceptionnellement des crises d'étouffement à type asthmatiforme. Le malade est cyanosé. Le pouls est petit, irrégulier, l'hypotension très marquée, les bruits du cœur assourdis. A un stade de plus grande gravité, on voit s'installer un véritable syndrome de myocardite. Les signes que nous venons de décrire s'exagèrent en même temps qu'apparaissent l'embryocardie, le dédoublement du deuxième bruit, des souffles fonctionnels systoliques ou mésosystoliques, surtout localisés à la pointe, qui traduisent la défaillance du myocarde.

Nous résumons ci-dessous quelques-unes de nos observations. Elles ont trait à des malades irradiés dans les conditions suivantes sensiblement comparables : qualité du faisceau déterminée par des distances spintermétriques de 32 à 42 centimètres et des filtrations égales ou supérieures soit à 16 millimètres d'aluminium, soit à $0^{mm},5$ de zinc + 3 millimètres d'aluminium ; durées totales d'irradiation : dix-huit à vingt heures pour une distance anticathode-peau (DAP) de 30 centimètres, vingt à trente heures pour DAP de 35 centimètres ; deux à trois surfaces d'entrée du faisceau dont les diamètres (DSE) varient de 12 à 17 centimètres (voy. le tableau de la page suivante).

Les phénomènes que nous venons de décrire évoluent différemment suivant leur gravité. Dans les formes légères, ils disparaissent en un mois environ. Dans les cas graves, l'amélioration, quand elle se produit, est tardive et lente. Nous avons vu chez certains de nos malades un certain degré d'hyposystolie subsister huit, dix et douze mois après le traitement. Il n'est pas rare d'ailleurs de voir l'affection évoluer défavorablement. La défaillance du myocarde s'accentue, le syndrome d'asystolie vraie apparaît, se complète progressivement et la mort survient au bout d'un temps plus ou moins long, dépassant parfois un an.

Quelle est la cause de ce syndrome cardio-vasculaire grave ? — Il ne saurait être ici question de phénomènes de choc. Ceux-ci, nous l'avons vu, sont des phénomènes essentiellement transitoires qui, quelle que soit leur gravité, disparaissent sans laisser de trace dans l'organisme.

On pourrait penser à une action directe des rayons sur la fibre cardiaque. Nous avons éliminé cette hypothèse en choisissant pour notre étude des cas d'irradiation de tumeurs situées en dehors du thorax.

Un certain nombre d'auteurs ont attribué la production du mal des irradiations profondes à

JOURS DEPUIS LE DÉBUT DU TRAITEMENT	DURÉE EFFECTIVE D'IRRADIATION EN HEURES	TROUBLES FONCTIONNELS	PRESSION	POULS	AUSCULTATION DU CŒUR
OBSERVATION I. — E..., trente et un ans ; fibrome du creux poplité. DSE : 16 centimètres ; DAP : 35 centimètres. *Avant traitement.* — Pouls, 80 ; pression max. 15, min. 9,5. Cœur normal.					
12e	25 heures.	Néant.	14-9,5	104	
13e	27 —	—	13-9,5	108	Assourdissement des bruits du cœur.
15e (fin du traitement)	30 —	Dyspnée d'effort.	13-9	106	
16e		Dyspnée marquée.	13-7	110	
OBSERVATION II. — Tr..., quarante-sept ans ; lymphosarcome du cavum et du voile du palais. DSE : 13 centimètres ; DAP : 35 centimètres. *Avant traitement.* — Pouls, 70 ; pression max. 14, min. 8. Cœur normal.					
2e	4 heures.	Néant.	13-8	100 (rég.)	Normal.
7e	14 —	Dyspnée d'effort.	12-5,8	96	Bruits assourdis.
9e (fin du traitement)	18 —	Dyspnée et asthénie.	12-8	120 (aryth)	Arythmie.
29e		Dyspnée.	9,5-8	128 (fil. et aryth.)	Rythme embryocardiaque.
OBSERVATION III. — S..., quarante-huit ans ; épithélioma du carrefour pharyngo-laryngé. DSE : 12 centimètres ; DAP : 30 centimètres. *Avant traitement.* — Pouls, 80 ; pression max. 14, min. 11,5. Signes de léger rétrécissement mitral.					
4e	11 heures.	Asthénie.	13-11,5	110	Bruits assourdis.
5e	*(Arrêt du traitement jusqu'au 8e jour.)*				
8e		Asthénie intense.	12-8	120	Bruits très assourdis.
9e	15 heures.	Asthénie et dyspnée.	10-8	120	Arythmie légère.
12e (fin du traitement)	19 —	Dyspnée violente.	10-8	120	—
14e		Cyanose.	8,5-7	140 (filif.)	Bruits normaux et pathologiques impercept.
OBSERVATION IV. — R..., quarante-neuf ans ; fibrosarcome de l'épaule. DSE : 17 centimètres ; DAP : 40 centimètres. *Avant traitement.* — Pouls, 80 ; pression max. 15, min. 10. Cœur normal.					
1er		Néant.	14-10	86	Normal.
2e	7 heures.	Asthénie.	13-10	104	—
11e	9 —	Asth. et dyspnée d'ef.	13-9	110	Bruits assourdis.
16e	16 —	—	12,5-9	110	—
Arrêt de 25 jours, puis reprise du traitement. DSE : 15 centimètres ; DAP : 30 centimètres.					
41e	4 —	Néant.	13-9	90	Bruits assourdis.
45e	11 —	Dyspnée intense.	10,5-8	120	Embryocardie et dédoublement du 2e bruit.

des actions physico-chimiques d'origine extérieure. Cette pathogénie est également à rejeter. En effet, comme nous l'avons montré avec Octave Monod, chez les malades soumis à la curiethérapie, dans les conditions de doses actuellement employées en thérapeutique, la production d'un syndrome cardio-vasculaire identique à celui que provoquent les rayons X est la règle, quoique l'intensité en soit moindre et la durée réduite. Si la tachycardie y est rare, l'assourdissement des bruits du cœur, l'embryocardie, l'apparition de souffles ou de dédoublements peuvent s'observer. L'hypotension artérielle et la réduction de l'écart des pressions maxima et minima ne manquent à peu près jamais. On ne saurait ici invoquer l'action des vapeurs nitreuses, de l'ozone, de la charge statique. Cette analogie entre les troubles circulatoires post-curiethérapiques et post-rœntgenthérapiques permet, on le voit, d'éliminer l'idée d'une action physico-chimique dans leur production.

En réalité, il s'agit d'un *syndrome myocarditique d'origine toxique*, analogue à ceux que l'on voit survenir dans les hétéro-intoxications par l'alcool, le plomb, l'arsenic et à ceux qui viennent compliquer les auto-intoxications goutteuse, diabétique, brightique.

Quelle est la cause de ces phénomènes toxiques ? — *A priori*, on est tenté de les attribuer intégralement aux produits de désintégration provenant de la fonte des tumeurs irradiées. Les recherches de Lœper, Debray et Tonnet, montrant que la disparition rapide des néoplasmes entraîne l'augmentation marquée de la sérine et de la globuline du sang, semblent un argument puissant en faveur de cette conception. Il ne nous paraît pas toutefois que la résorption des albumines cancéreuses soit la cause essentielle ou unique de ces phénomènes. En effet, nous les avons vus survenir chez des malades dont les tumeurs radiorésistantes ne présentèrent au cours du traitement aucune modification de volume, chez d'autres

dont les tumeurs peu importantes n'étaient certes pas susceptibles de fournir une quantité bien considérable de produits de désintégration, chez d'autres enfin traités pour des affections non néoplasiques.

Le point de départ de l'intoxication est certainement pour une large part dans les tissus normaux irradiés, et la désintégration des albumines tissulaires normales joue un rôle égal ou supérieur à celui de la désintégration des albumines cancéreuses.

Enfin, nous croyons qu'à cette action des tissus directement irradiés se surajoute une action secondaire sanguine. Si, en étudiant le sang des sujets normaux irradiés, nous n'avons jamais constaté les altérations graves rapportées par certains auteurs allemands, nous avons pu noter — dans les conditions d'irradiation où nous nous étions placés — des modifications appréciables; de celles-ci, la réduction progressive et marquée du nombre des globules blancs et des plaquettes s'est montrée la plus constante. On ne saurait assimiler cette leucopénie et cette thrombopénie à celles du choc hémoclasique. En ce qui concerne les plaquettes, il ne s'agit pas d'une modification de répartition, mais, semble-t-il, d'une véritable destruction. Ce fait est important. On sait en effet que la destruction *in vitro* des éléments figurés du sang, et en particulier des plaquettes, détermine la formation de substances toxiques. Le Sourd et Pagniez ont montré que l'extrait aqueux de plaquettes de lapin réinjecté dans la veine de l'oreille du même animal exerçait à dose minime une puissante action hypotensive. Freund, en injectant à des cobayes leur propre sang défibriné ou leurs propres plaquettes, a vu la pression tomber brutalement à zéro, puis le poison initial toucher le cœur, les contractions se ralentir même après section des vagues, et la mort survenir par collapsus cardiaque.

Peut-on éviter les accidents cardiaques graves chez les sujets irradiés ? — La possibilité d'accidents mortels, la lenteur des améliorations même dans des cas relativement légers, la nécessité où l'on peut se trouver d'interrompre un traitement rœntgenthérapique pour éviter des manifestations sérieuses montrent l'importance des phénomènes que nous venons d'étudier et l'intérêt qu'il y a à éviter leur production. Fort heureusement, la prophylaxie en est possible. Ils paraissent en effet fonction d'une part du *volume des tissus irradiés*, d'autre part de la *quantité de rayonnement absorbé*.

La multiplication des surfaces d'entrée des rayons, l'allongement de la durée des traitements, l'augmentation des filtrations, semblent des mesures propres à se mettre à l'abri de tout accident cardiaque grave.

ACTUALITÉS BIOLOGIQUES

Modifications des muscles, des vaisseaux sanguins et des nerfs périphériques, sous l'influence des foyers radio-actifs introduits interstitiellement.

Mme Dobrovolskaïa-Zavadskaïa a poursuivi l'étude des lésions provoquées dans différents tissus par un foyer radio-actif introduit interstitiellement (*Journal de radiologie et d'électrologie*, février 1924; *Lyon chirurgical*, juillet-août 1924; *Comptes rendus de la Société de biologie*, 13 décembre 1924).

Lacassagne, en 1920, avait montré qu'autour des tubes d'émanation du radium, peu ou pas filtrés, introduits par radiumpuncture dans les muscles, il se produisait une *zone de nécrose* due au rayonnement caustique et proportionnelle à la valeur initiale du foyer. En dehors de cette zone de nécrose, Mme Dobrovolskaïa-Zavadskaïa décrit une *zone d'atrophie*, dans laquelle les éléments, non frappés de mort immédiate, subissent des altérations progressives.

1° *Les fibres musculaires striées*, dans la zone de nécrose, présentent de la coagulation du cytoplasma, de la destruction des noyaux, bien que conservant leur contour extérieur, leurs dimensions, et même leur striation transversale.

Dans la zone d'atrophie, il y a soit réduction de volume des fibres, soit vacuolisation. Les noyaux prolifèrent, au contraire, et subsistent alors qu'il ne reste plus que des traces de substance contractile. L'atrophie des fibres peut exister, en l'absence de zone de nécrose, en cas de filtration plus correcte.

2° *Les vaisseaux sanguins.* — Le rayonnement caustique entraîne la disparition de tous les capillaires et la nécrose fibrinoïde des parois des vaisseaux de plus gros calibre. Ceux-ci sont ordinairement thrombosés à proximité du foyer radio-actif. Si la perméabilité a été conservée, la paroi déshabitée par suite de la mort de ses cellules propres peut se repeupler grâce à la fixation de cellules migratrices au lieu et place des cellules détruites.

Dans la zone d'atrophie, les vaisseaux capillaires sont dilatés. Il y a vacuolisation, gonflement, et même desquamation des cellules de l'endothélium. Leur gonflement peut, dans certains cas, provoquer l'oblitération de la lumière.

3° *Les nerfs* qui se trouvent soumis à l'action d'un rayonnement caustique présentent des lésions qui entraînent des symptômes nerveux. Les troubles de la sensibilité sont les plus précoces. Après un à trois mois, de la paralysie s'installe, d'abord simple parésie avec augmentation des réflexes et trépidation épileptoïde; plus tard, rétraction des muscles et disparition des réflexes. Les lésions trophiques peuvent guérir parfois spontanément, malgré la persistance des autres symptômes nerveux. D'autres fois, elles sont tardives (neuf mois) et progressives, aboutissant à la nécrose partielle d'un membre. Le retour de la motilité, même après une survie d'un an, n'a pas été observé.

Histologiquement, les nerfs qui traversent la zone

de nécrose, bien que conservant leur continuité anatomique, sont détruits, sans tendance nette à la régénération.

En résumé, ces recherches montrent qu'en curiethérapie habituelle, sous condition d'une filtration correcte, il ne se produit dans les muscles, les vaisseaux et les nerfs, que des lésions légères pouvant passer cliniquement inaperçues. En revanche, des foyers nus ou à filtration insuffisante, placés au contact de vaisseaux ou de nerfs, provoquent des destructions pouvant entraîner des complications graves.

CL. REGAUD.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des fibromes utérins volumineux par le radium.

Jusqu'ici cette thérapeutique a été surtout appliquée aux fibromes de petite taille, les gros fibromes ressortissant à la chirurgie. CURTIS F. BURNAM (*The American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. VIII, n° 4, oct. 1924, p. 411) estime que ces derniers peuvent être traités de la même façon et évalue à 50 p. 100 le chiffre des guérisons.

La seule contre-indication est l'existence de lésions inflammatoires péri-utérines. Les doses employées doivent être plus fortes et il est souvent utile d'ajouter à l'irradiation intra-utérine l'irradiation externe.

Les hémorragies sont enrayées aussi facilement que lorsqu'il s'agit de petits fibromes.

En ce qui concerne la tumeur, elle peut, soit disparaître totalement en quatre ou cinq mois, ou un an, soit régresser partiellement, soit persister sans modification, sans qu'on puisse trouver la cause de ces différences. Elle n'est en tout cas ni dans l'âge des malades, ni dans la forme anatomique du fibrome (sous-muqueux, interstitiel ou sous-péritonéal), ni dans la structure histologique.

Lorsque la tumeur a complètement disparu, elle ne se reproduit pas si l'aménorrhée est définitive, et rarement, si l'aménorrhée n'est que passagère. Si la tumeur n'a que partiellement régressé, elle se reproduit quelquefois lorsque l'aménorrhée est définitive, et très souvent lorsqu'elle n'est que passagère.

Sur 30 cas traités où le fibrome avait le volume d'une grossesse de quatre à sept mois, il y a eu :

15 fois réduction à la taille d'un utérus normal ou un peu gros ;

4 fois réduction à la taille d'une grossesse de six semaines ;

11 fois aucune modification de la tumeur. Deux de ces malades ont subi l'hystérectomie ; les neuf autres vivent en bonne santé avec leur tumeur. Il n'y a pas eu d'accidents au cours du traitement.

JEAN MADIER.

Indications actuelles dans le traitement des fibromes utérins.

Cette question reste toujours l'objet de vives controverses ; aussi est-il intéressant de connaître l'opinion d'un gynécologiste à la fois chirurgien et radiumthérapeute. C'est le cas du Dr PAUL PETIT-DUTAILLIS qui, dans *la Gynécologie* (juin 1924, p. 321), nous donne une nouvelle mise au point sur ce sujet. Il faut distinguer deux grandes catégories de cas selon qu'il existe ou non des complications locales :

1° *Cas sans complications locales.* — On a le choix entre la myomectomie abdominale, l'hystérectomie abdominale partielle du corps, la myomectomie par voie vaginale, la castration, la radio et la radiumthérapie.

a. Myomectomie adbominale, à conseiller chez les femmes au-dessous de quarante ans, pour les fibromes sous-péritonéaux uniques ou peu nombreux. Il faut se méfier de la repousse possible au bout de quelques années. On peut observer jusqu'à 25 p. 100 de fécondations au-dessous de quarante ans ;

b. Hystérectomie partielle, fundique, ou unilatérale du corps, dans le cas de noyaux trop nombreux mais cependant localisés à un segment du corps utérin ;

c. Myomectomie par voie vaginale ; opération de choix pour les fibromes évoluant de ce côté, depuis le polype jusqu'au fibrome sous-muqueux qu'on devra morceler ;

d. Castration ; ressource précieuse autrefois chez les femmes très anémiées pour faire cesser les hémorragies et secondairement faire régresser la tumeur ;

e. Radiothérapie. Elle présente certainement moins de dangers que le traitement chirurgical, dont la mortalité reste en moyenne de 5 p. 100 (chiffre peut-être susceptible d'amélioration), mais elle est très inférieure comme résultat à la myomectomie. Ou bien elle supprime la possibilité de toute grossesse, ou bien elle en laisse la possibilité mais avec des produits d'une qualité très douteuse.

Elle nécessite de nombreuses séances (12 en moyenne) ou bien il faut avoir recours à la radiothérapie profonde avec ses risques de radiodermite et de mal des rayons ;

f. Curiethérapie. Elle est particulièrement indiquée pour les utérus en état de fibromatose diffuse trop accentuée, au-dessous de 14 centimètres à l'hystéromètre, très saignants.

Les rayons du radium ne paraissant pas avoir d'effet au delà de $4^{cm},5$ d'épaisseur, il est inutile de chercher à les faire agir sur des tumeurs trop volumineuses.

2° *Cas avec complications locales.* — L'intervention chirurgicale est indiquée pour tout fibrome présentant des complications dans son épaisseur ou à son voisinage.

Elle est de rigueur : dans les fibromes infectés, les fibromes en nécrobiose, calcifiés, avec rétention de fœtus mort ou de placenta. Tout fibrome douloureux doit être opéré.

Elle paraît également à conseiller en cas de dégénérescence sarcomateuse, bien qu'on ait dit grand bien de la radiothérapie.

En cas d'épithélioma, on peut faire préalablement une application de radium.

Les troubles de compression, le prolapsus surajouté au fibrome sont également des indications opératoires.

Dans presque tous les cas, c'est à l'hystérectomie subtotale avec évidement cylindrique du moignon cervical qu'on aura recours.

Dans sa pratique personnelle Petit-Dutaillis a traité 55 fibromes. Treize ont été opérés, soit à peu près le quart. Quarante-deux ont été traités par le radium.

JEAN MADIER.

Problème de l'acide urique.

O. FOLIN, H. BERGLUND et C. DERICK (*Journ. of biolog. Chemistry*, juin 1924) ont étudié les effets de l'acide urique sur divers animaux. Ils ont constaté qu'après une injection d'acide urique, les reins, seuls à l'exclusion

des autres organes, en absorbaient une grande quantité; le reste de l'acide urique demeurait dans le sang circulant jusqu'à sa destruction. Le pouvoir spécial du rein d'absorber l'acide urique semble réparti dans tout cet organe ; mais le rein n'élimine l'acide urique qu'en faible quantité; il le retient jusqu'à ce que le taux d'acide urique du sang ait diminué, et il le rend alors à la circulation. Il semble que la destruction de l'acide urique ait lieu presque uniquement dans le sang et soit extrêmement rapide, pendant et aussitôt après l'injection. Cette action destructive se ralentit très vite. La destruction de l'acide urique injecté à des chiens fut complète en deux heures, mais 70 p. 100 avaient été détruits pendant les dix premières minutes. Cette destruction de l'acide urique par le sang s'arrête immédiatement dès que le sang est séparé de l'animal vivant ; on peut supposer qu'elle est due à des substances fournies par les tissus ou un tissu vivant, peut-être le foie. La rapidité de destruction est moindre chez les herbivores. Chez l'homme, la période d'excrétion dure de un à quatre jours et caractérise la rapidité de destruction. Le taux élevé de l'acide urique du sang humain normal est dû sans doute à une moindre sensibilité du rein ; cette sensibilité peut être augmentée par un régime riche en protéines qui fait baisser par conséquent le taux d'acide urique du sang. Chez les goutteux, la sensibilité du rein est encore diminuée, mais le processus de destruction de l'acide urique est le même, quoique plus lent, chez eux que chez les sujets normaux. Rien n'autorise à croire que les muscles retiennent davantage l'acide urique. Des injections intraveineuses d'acide urique faites à des goutteux ne produisent aucune attaque, mais peuvent altérer suffisamment le rein pour produire une rétention temporaire des produits d'excrétion autres que l'acide urique, rétention qui ne se produit pas chez les sujets normaux. Si les urates ne peuvent se diffuser dans les cellules vivantes des tissus ordinaires, il se peut néanmoins que les cartilages et les tissus connectifs permettent une lente diffusion des urates dans certains points où ils sont trouvés chez les goutteux.

E. TERRIS.

Un cas de rage à incubation prolongée.

M. ROCHAIX (*Réunion biologique de Lyon*, 17 novembre 1924) rapporte un cas de rage chez un individu ayant subi le traitement pastorien et dont l'incubation a dépassé une année. L'inoculation du bulbe rabique au cobaye et au lapin a montré qu'il s'agissait d'un virus très actif. Pour expliquer ce cas, l'auteur admet la théorie de Remlinger sur la vie latente du virus rabique dans l'organisme humain.

P. BLAMOUTIER.

Anaphylaxie digestive expérimentale à des substances non protéiques.

MM. ARLOING, LANGERON et SPASSITCH (*Réunion biologique de Lyon*, 20 octobre 1924) ont recherché si l'on pouvait sensibiliser et choquer par la voie digestive des cobayes avec des corps non protéiques chimiquement définis. Ils ont administré pendant huit jours 5 centimètres cubes d'une solution de glucose à 25 p. 100 ou bien 3 centimètres cubes d'huile d'olive, ou 4 centimètres cubes d'une solution isotonique d'antipyrine, ou enfin 3 centimètres cubes d'une solution isotonique de chlorhydrate neutre de quinine, en ajoutant ces doses à la nourriture journalière des cobayes, ainsi que 3 centimètres cubes de bile de bœuf. Les repas déchaînants avaient la même composition.

Le glucose est dépourvu de propriétés anaphylactisantes. La quinine donne un choc marqué de première ingestion, mais ne provoque pas de sensibilisation, ni de choc anaphylactique. L'huile d'olive a un pouvoir sensibilisant et choquant moyen. L'antipyrine est un peu plus active. Ces deux derniers corps donnent une anaphylaxie digestive comparable à celle des protéiques.

P. BLAMOUTIER.

Variations de la concentration du sang en ions hydrogène, chez les animaux soumis à l'action des rayons X.

MM. CLUZET et KOFFMAN (*Réunion biologique de Lyon*, 17 novembre 1924) ont constaté que, chez les animaux soumis à l'action des rayons X, la concentration du plasma et du sérum en ions hydrogène paraît varier dans le sens d'une augmentation légère et fugace de l'alcalinité, aussi bien pour des doses et des pénétrations moyennes de rayons X que pour des doses et des pénétrations fortes, de l'ordre de celles qui sont appliquées en radiothérapie profonde. Les auteurs ont observé une diminution précoce et durable de l'alcalinité, seulement dans un cas de dose très forte, administrée sans la filtration habituellement employée ; cependant, sous l'influence d'une irradiation faite dans les mêmes conditions (très forte dose, sans filtre) une solution physiologique oxalatée de sang de lapin n'a présenté aucune variation du PH. Ce dernier fait montre que l'action du rayonnement sur le sang est bien différent, suivant que l'on agit *in vivo* ou *in vitro*.

P. BLAMOUTIER.

La tuberculose de la cornée.

La tuberculose de la cornée n'a pas une longue histoire, elle n'est connue que depuis une quarantaine d'années, et cependant c'est une affection qui, primitive ou secondaire, se rencontre assez souvent dans la pratique journalière (Professeur ROLLET et COLRAT, *Lyon médical*, 26 octobre 1924).

Primitive, elle peut être favorisée par un traumatisme qui crée un point d'appel ou survenir sans aucune cause apparente, mais peut-être en réalité est-elle sous la dépendance d'une autre tuberculose viscérale, ganglionnaire ou médiastinale. Dans les formes secondaires, l'affection peut succéder à une bacillose uvéale ou à une lésion conjonctivale ; dans le premier cas, elle sera surtout interstitielle ; dans le second, les altérations épithéliales sont de règle.

Cliniquement on observe deux types : la forme dite de kératite interstitielle et l'altération tuberculeuse de la cornée. La kératite interstitielle tuberculeuse se caractérise par un voile, une sorte de trouble profond de la membrane, sans atteinte des couches superficielles qui reflètent normalement les objets éclairés et ne fixent pas les colorants tels que la fluorescéine. En outre, l'infiltration cornéenne est souvent plus discrète que celle de la kératite interstitielle syphilitique.

L'ulcération tuberculeuse de la cornée est toujours consécutive à une tuberculose conjonctivale de voisinage : c'est une perte de substance centrale ou périphérique, qui entame la surface épithéliale ; la lésion est rendue plus apparente par l'instillation de quelques gouttes de fluorescéine qui fixent le colorant au niveau des points atteints.

Dans tous les cas, le pronostic doit être réservé, mais il est meilleur dans les formes primitives que dans les formes secondaires qui témoignent d'une propagation bacillaire par voie sanguine.

Aux traitements habituels locaux et généraux, il y a lieu d'ajouter la tuberculinothérapie : dans certains cas on arrive à scléroser des lésions qui paraissaient évolutives. Mais cette thérapeutique devra toujours être très prudente.

Enfin, les cas chirurgicaux sont réservés aux lésions superficielles et envahissantes. La désorganisation complète de l'œil ou l'abcès tuberculeux du globe commandent l'énucléation.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Radiothérapie profonde dans les crises gastriques du tabes.

On connaît depuis longtemps les heureux effets des rayons X sur l'élément douleur et on ne compte plus actuellement les succès obtenus par ce mode de traitement dans les différentes algies nerveuses: sciatiques, trigémellaires, brachiales, crurales, etc.

Mais l'action des rayons sur les crises gastriques tabétiques est sans doute moins connue. Les Drs GALLINO et MALTER TERRADA (*Semana medica*, 25 sept. 1924) rapportent le cas d'un jeune homme de vingt-sept ans, hospitalisé pour crises gastriques tabétiques et souffrant très violemment depuis dix-sept mois, sans qu'aucune médication, compresses chaudes, lavages d'estomac, atropine, morphine, ait eu la moindre action.

La médication spécifique arsenico-hydargyrique appliquée de façon régulière n'avait rien modifié du reste à l'horaire de ses crises.

Le traitement radiothérapique profond fut institué en pleine crise. Tube Fœnix Coolidge ; tension : 200 000 volts, 3 milliampères ; filtre 1 millimètre d'aluminium + 8 millimètres de cuivre. Dose : moitié de dose d'érythème. Les douleurs disparaissent le soir même de l'irradiation. Une seconde séance, avec une dose légèrement plus forte, amène la guérison du malade, dont l'état s'était maintenu satisfaisant six mois après.

Les auteurs ont fait les irradiations par voie postérieure.

Si le mécanisme biologique de l'action des rayons X sur les nerfs est encore un peu obscur, nous savons très bien que le système nerveux est, au point de vue clinique, sensible à l'irradiation.

Il y a lieu de remarquer toutefois que, dans le cas présent, la médication s'est montrée uniquement symptomatique et n'a paru avoir sur le tabes en lui-même et sur son évolution aucune action spéciale.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Résection du côlon droit pour stase cæcale.

DESMAREST et MERCIER (*Presse médicale*, 22 nov. 1924, n° 94, p. 925) rappellent l'attention sur la stase cæcale, les troubles pseudo-appendiculaires qu'elle peut provoquer et surtout sur son traitement chirurgical par la résection du segment colique droit, que l'un d'eux a pratiquée vingt fois.

La dénomination de stase cæcale doit être réservée aux cas où une substance opaque ingérée est retenue plus de trente heures dans le cæco-ascendant. Elle se manifeste par des douleurs dans la fosse iliaque droite, continues ou à allures de crises paroxystiques avec nausées et parfois vomissements, douleurs plus diffuses que celles de l'appendicite et ne s'accompagnant jamais d'une contracture musculaire aussi marquée qu'au début d'une crise appendiculaire, et de plus ne coexistant jamais avec une élévation thermique franche. Cessation par évacuation diarrhéique, parfois avec grande quantité de gaz.

A la palpation, gros cæcum gargouillant, sonore, avec douleur diffuse maxima sur le bord interne de l'organe.

L'état général finit par s'altérer : amaigrissement, céphalées, inaptitude au travail physique et intellectuel, etc.

C'est l'examen radioscopique qui, en suivant l'évacuation cæco-colique, permet d'affirmer la stase.

Les causes sont complexes ; à l'opération, on trouve rarement l'angle hépatique libre: il est très accentué ; ses deux branches sont accolées souvent par des lames précoliques. De plus, les parois cæco-coliques sont altérées, épaissies et très contractiles d'abord, puis plus tard appauvries en fibres musculaires et distendues.

Devant l'échec du traitement médical, ces malades viennent au chirurgien. Beaucoup sont opérés d'appendicite chronique ; ce n'est guère à regretter si l'appendicectomie est complétée par un examen de toute la région, y compris l'angle hépatique, si cet angle est libéré des lames qui le maintiennent trop fortement coudé. Mais l'appendicectomie seule est inutile et ne change rien aux troubles observés.

Dans le véritable traitement chirurgical de la stase cæcale, les auteurs rejettent les opérations de dérivation : iléo-sigmoïdostomie, iléo-colostomie transverse et même typhlo-sigmoïdostomie (dont ils n'ont point vu de résultats, il est vrai).

Trois sortes d'interventions restent possibles :

1° La libération des lames fibreuses précoliques, bonne opération, souvent suffisante dans les retards d'évacuation ou les stases de moins de trente heures ;

2° La colopexie en équerre, dont l'utilité n'est pas démontrée ;

3° La résection du segment colique droit.

Cette dernière opération sera pratiquée dans les stases invétérées, avec douleurs persistantes, altération de l'état général, et dans les cas où la libération aura échoué.

La résection s'arrêtera avant ou après l'angle droit, selon les cas ; elle sera suivie d'anastomose iléo-colique termino-terminale. Le succès de cette anastomose est commandé par la vascularisation des bouts mis en présence et non par la septicité du contenu intestinal.

Desmarest opère sous anesthésie au protoxyde d'azote et ferme l'abdomen sans drainage.

L'opération, bien qu'importante, est bénigne ; on a pu réunir 113 cas avec 3 morts seulement.

Dans la série de 20 cas ici rapportés, il y a eu une mort par vascularisation défectueuse du bout colique sectionné trop à gauche sur le transverse.

Les résultats éloignés (certains datent de huit ans) sont très satisfaisants.

JEAN MADIER.

Avis.

Ce numéro devait être complété par un article de M. le Dr Sonne (de l'Institut Finsen, à Copenhague) sur les effets biologiques des rayons ultra et infra-lumineux, mais cet article est arrivé trop tard pour ce numéro. Il sera publié prochainement.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES ÉPREUVES LIPIODOLÉES SOUS-ARACHNOIDIENNES ET ÉPIDURALES DE SICARD DANS LE DIAGNOSTIC DES LÉSIONS VERTÉBRO-MÉNINGO-MÉDULLAIRES

PAR

Henri ROGER
Professeur à l'École de médecine de Marseille.

Valeur diagnostique et indications principales de la méthode de Sicard.

Épreuve sous-arachnoïdienne.

Si l'on suit bien la technique précisée dans un précédent article, la DESCENTE RAPIDE DU LIPIODOL jusqu'au sacrum indique que la voie sous-arachnoïdienne est libre. Elle n'exclut pas une lésion de la moelle (sclérose, myélite, etc.), ni de la colonne vertébrale sans retentissement méningé, ni même une atteinte légère de la séreuse.

Un ARRÊT TRANSITOIRE, s'il se prolonge au delà de deux à trois jours, est souvent dû à la simple stagnation du lipiodol dans la région dorsale supérieure, physiologiquement rétrécie, mais il peut dépendre d'une lésion peu accentuée en voie d'accroissement ou de régression.

Nous ne mentionnons que pour mémoire les arrêts persistants débloqués par une thérapeutique médicale ou chirurgicale : pachyméningite (Souques) guérie par des injections de bismuth et de novar, avec passage du lipiodol dans le cul-de-sac sacré, — abcès rachidien pottique résorbé par la cure marine, — tumeurs opérées où le lipiodol est éliminé par l'acte chirurgical.

Un ARRÊT PARTIEL, avec cheminement du reste de l'huile iodée jusqu'au sacrum, traduit soit un faux arrêt par adhérences non pathologiques, soit des adhérences peu serrées avec symphyse méningo-médullaire incomplète.

Quant à l'ARRÊT TOTAL ET DÉFINITIF, il peut être dû à toute affection de la moelle, des méninges ou du rachis, obstruant plus ou moins la cavité méningée ; d'une façon générale, il indique une compression médullaire. Mais s'il siège à la région dorsale supérieure et s'il a le type vertical, il faut se méfier d'un arrêt accidentel par adhésion visqueuse aux parois avant de conclure, par exemple, à une pachyméningite.

L'épreuve du lipiodol donnera peut-être plus tard des renseignements précieux — nous essayerons de synthétiser plus loin ceux acquis à ce jour — dans le diagnostic d'un certain nombre de myélites, méningites ou lésions du rachis. En pratique, à l'heure actuelle, elle servira surtout au **diagnostic des compressions médullaires**, ou plus exactement à la RECHERCHE DES TUMEURS INTRA-RACHIDIENNES SUSCEPTIBLES D'ÊTRE ENLEVÉES CHIRURGICALEMENT.

Elle sera surtout indiquée dans trois éventualités différentes, soit que le tableau rappelle (de loin ou de près) celui d'une compression médullaire, soit qu'il se masque sous l'aspect d'une radiculite, soit qu'il prenne l'allure d'une affection douloureuse du rachis.

1° **Tableau complet ou fruste de compression médullaire.** — L'épreuve du lipiodol sera tentée dans toute paraplégie spasmodique, plus ou moins complète, plus ou moins ancienne, dont l'étiologie a besoin d'être précisée, pour conduire ou non à l'acte chirurgical.

a. *Le tableau de la compression médullaire est au complet.*

Rien n'y manque : troubles paraplégiques, parfois en flexion, avec hyperspasmodicité, — anesthésie ou hypoesthésie nette, à limite supérieure suffisamment précise pour fixer le niveau supérieur de l'obstacle, — réflexes de défense assez vifs et montant assez haut sur le tronc pour délimiter le pôle inférieur de la compression, — liquide céphalo-rachidien avec grosse dissociation albumino-cytologique ou même syndrome de Froin. En outre, la radiographie du rachis montre l'intégrité du squelette ; l'absence de syphilis est prouvée par l'anamnèse, les réactions biologiques et même le traitement d'épreuve. Il ne peut guère s'agir que d'une tumeur, et l'indication chirurgicale se pose d'emblée.

L'épreuve du lipiodol pourrait paraître inutile. Avant elle, bien des neurologistes guidés par la seule clinique ont, depuis les travaux de Babinski, diagnostiqué le siège en hauteur de pareils néoplasmes et même parfois leur situation intra ou extradurale, et conduit le chirurgien à des interventions curatrices suivies de succès durable. Cette épreuve n'est pas cependant plus inutile que tout autre examen de laboratoire, l'analyse du liquide céphalo-rachidien, par exemple. L'arrêt du lipiodol, coïncidant avec la clinique, contribue à préciser le diagnostic et à armer avec encore plus d'assurance le bras d'un chirurgien, qui, en l'absence d'une collaboration neuro-chirurgicale étendue, ne serait pas encore très convaincu de la précision des localisations médullaires.

L'épreuve de l'huile iodée peut-elle pousser plus avant le diagnostic et donner des indications sur le SIÈGE EXTRA OU INTRADURAL, OU MÉDULLAIRE DE LA TUMEUR ?

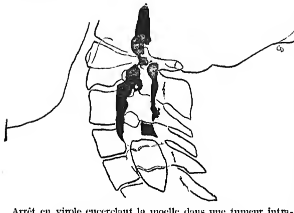
Les tumeurs *extradurales* sont les plus rares. L'injection iodée n'a pas été faite dans un assez grand nombre de cas pour qu'on en ait pu déduire une figure radiographique pathognomonique.

Quant aux *tumeurs intramédullaires*, Froment et Dechaume pensent, à propos d'un cas personnel, pouvoir les différencier des tumeurs extramédullaires en se basant sur la *durée de transit lipiodolé* apprécié sur des radiographies

prises en série une demi-heure, un jour, trois ou quatre jours après l'injection. Dans la tumeur extramédullaire, le lipiodol atteint en quelques heures son niveau le plus inférieur ; dans l'intramédullaire, il chemine plus lentement et n'arrive à sa limite la plus basse qu'au bout de trois ou quatre jours. Ces différences de transit tiennent, pour Froment, à des conditions hydrauliques distinctes dans les deux cas ; Laplane les explique par le degré variable des adhérences méningo-médullaires.

Dans un cas de tumeur intramédullaire, cet auteur a observé un arrêt, d'ailleurs partiel et transitoire, dessinant la figure d'une *guirlande* circonscrivant la tumeur.

Dans un cas personnel de tumeur intradurale s'arrêtant à la quatrième cervicale (1), le lipiodol sus-jacent entourait la moelle comme une sorte de manchon se projetant sur l'épreuve de profil sous forme de deux colonnes verticales, antérieure et postérieure, remontant jusqu'au bulbe (fig. 1).



Arrêt en virole encerclant la moelle dans une tumeur intradurale cervicale supérieure (fig. 1).

b. *La compression médullaire est des plus vraisemblables, mais la situation exacte est délicate à établir*, en raison d'une anesthésie à limites variables, chez un sujet qui s'observe mal, en raison de réflexes de défense difficiles à mettre en évidence, ou s'arrêtant au-dessous du pli de l'aine, etc. Dans de pareils cas encore nombreux, l'épreuve lipiodolée sera précieuse, pour fixer le point où il faut intervenir et éviter ces localisations trop basses, que l'on observait parfois avec les méthodes purement cliniques et qui conduisaient à des opérations inutiles pour des tumeurs réelles, que l'autopsie révélait plus haut situées.

c. *Le tableau est encore plus flou*, et la paraplégie spasmodique peut être attribuée aussi bien à une myélite transverse, à une sclérose en plaques (2), à une syringomyélie qu'à une pachyméningite ou une tumeur juxta-médullaire.

En dehors des arguments cliniques ou humoraux rachidiens, un libre transit lipiodolé élimine ces deux hypothèses. Un arrêt franc est en faveur d'une tumeur.

Quoique le lipiodol soit, suivant l'expression de Kennedy (de New-York), « un procédé admirable pour la localisation des compressions médullaires », il est loin de pouvoir trancher à lui seul certains *cas difficiles*. Tel le cas de paralysie spasmodique ancienne publié par Souques et Terris (*Société neurologique*, 1er mai 1924) : le siège de l'obstacle fut facilement fixé par les réflexes de défense et par l'arrêt total et définitif du lipiodol au niveau de D^7, mais les auteurs, hésitant entre les diagnostics plausibles d'adhérences méningées anciennes, de syringomyélie ou de tumeur rachidienne, ne se crurent pas autorisés à faire subir les risques d'une intervention chirurgicale.

Nous avons observé récemment trois cas d'interprétation délicate.

Dans l'un, l'exclusion d'une lésion pottique ne nous a pas paru suffisante pour conclure d'une façon autoritaire à l'intervention, que la malade paraissait toute disposée d'ailleurs à refuser.

L'autre concernait une parésie spasmodique compliquée d'un énorme kyste abdominal. A la laparotomie, celui-ci parut tout à fait distinct de l'ovaire, s'implantant sur la face antérieure du sacrum, d'ailleurs évidé à ce niveau. Ce kyste communiquait avec le cul-de-sac lombo-sacré ; car le liquide de ponction lombaire (antérieurement xanthochromique et coagulant en masse) devint, après l'extirpation de la poche et suppuration de son moignon, momentanément puriforme. L'épreuve du lipiodol, pratiquée quelques mois après, montra un arrêt massif au niveau de L^2, siège vraisemblable du niveau supérieur de la poche communicante intra-rachidienne ou des adhérences méningées sus-jacentes. Nous préconisâmes une seconde intervention, celle-ci rachidienne-lombaire, pour agir sur la cause compressive médullaire (exacerbée d'ailleurs par la légère infection méningée consécutive à l'intervention abdominale), mais celle-ci ne fut pas réalisée.

Dans le troisième cas, syndrome du cône terminal avec paraplégie en flexion et syndrome de Froin, l'intervention, guidée par un arrêt lipiodol lombaire, découvrit un magma caséeux inclus dans la face postérieure de la dure-mère sans lésions apparentes des os, mais n'apporta pas de grandes modifications à l'état paralytique, ni au blocage du lipiodol dans la cavité sous-arachnoïdienne qui ne fut pas ouverte.

Comme Sicard y insiste encore tout récemment et l'a signalé dès ses premières recherches, *arrêt du lipiodol ne signifie pas toujours tumeur intra-rachidienne* ou même compression médullaire. De même que l'épreuve lipiodolée doit être précédée d'un examen neurologique complet, dans lequel seront pesés tous les arguments en faveur d'une pachyméningite syphilitique, d'un mal de Pott, d'un néoplasme, de même l'image radiologique doit être soigneusement discutée et

(1) Roger, Imbert et Darcourt, *Gazette des hôpitaux*, 3 avril 1924.

(2) Long (*Réun. neur. Paris*, juin 1924) vient de publier un cas opéré comme tumeur à l'autopsie duquel on ne trouva qu'une sclérose en plaques (*Paris médical*, octobre 1924).

interprétée, à la faveur des données récentes sur les aspects un peu différents des arrêts lipiodolés suivant les diverses éventualités, avant de conclure à une intervention chirurgicale.

Sans doute une *laminectomie exploratrice*, entre les mains de chirurgiens expérimentés, sera bénigne, même si ses résultats sont négatifs, à condition toutefois que les méninges ne soient pas ouvertes ; mais elle conserve quelques aléas. Adoptant un juste milieu entre l'opinion de Clovis Vincent pour qui les laminectomies risquées comptent plus de morts que de guérisons et l'optimisme de Robineau, qui, en excluant les cas de tumeurs, compte 12 guérisons sur 15 incisions dure-mériennes exploratrices, ayons toujours soin de faire la balance entre les dangers de l'intervention chirurgicale et ceux que l'évolution paraplégique ferait à elle seule courir au malade, au cas où l'intervention ne conduirait pas à enlever une tumeur.

2° **Algie radiculaire difficile à classer** avec ou sans anesthésie, atrophie musculaire ou modification d'un réflexe : dans ce cas, il y a lieu de tenter l'épreuve lipiodolée Souvent l'huile iodée descendra jusqu'au sacrum et il s'agira de radiculite simple (l'épreuve épidurale faite ultérieurement éliminera un cancer secondaire funiculo-vertébral obstruant cette voie). Parfois, un arrêt partiel ou transitoire conduira, suivant l'aspect de l'image, au diagnostic d'arachnoïdo-radiculite tabétique (arrêt fragmentaire à distance), de pachyméningite pottique, de méningomyélite avec adhérences méningées. Un arrêt transversal, nettement en dôme, fera suspecter une *tumeur radiculaire* au début, qui, à la région lombaire, par exemple, n'aurait pu à ce stade être affirmée en dehors de cette épreuve (Babinski), et conduira à une intervention chirurgicale précoce, moins dangereuse et plus radicale qu'à la phase de compression médullaire avérée (Guillain, Alajouanine, Mathieu et Bertrand, *Société neurologique*, 3 avril 1924).

3° **Algies rachidiennes d'allure pottique ou rhumatismale** sous lesquelles se cachent certaines *formes pseudo-pottiques de tumeur intra-rachidienne* (Cl. Vincent) ou *lumbago xanthochromique* de Sicard et Laplane.

Ces malades présentent :

D'une part des *douleurs vives*, évoluant par crises plus ou moins éloignées, généralement à type lombo-sciatique bilatéral (à cause du siège de ces tumeurs 6 fois sur 10 au niveau du cône terminal), souvent à type nocturne, mais qui, fait particulier, sont, à l'inverse du mal de Pott, plus calmées par la marche ou la position debout que par le décubitus.

D'autre part de la *contracture vertébrale* parfois généralisée, plus souvent localisée à tout un segment du rachis (rachis lombaire), empêchant toute flexion ou extension active, voire même passive, laissant indemnes quelques mouvements de latéralité.

Il s'y ajoute — ce qui élimine le simple rhumatisme vertébral et rapproche du mal de Pott — un *liquide céphalo-rachidien xanthochromique* avec hyperalbuminose plus ou moins accusée et parfois syndrome de Froin.

A l'inverse du mal de Pott, la douleur vertébrale est diffuse, sans point précis, et la radiographie ne montre pas d'altération osseuse (il est vrai que le mal de Pott de l'adulte peut aussi évoluer jusqu'à la paraplégie sans altérations visibles aux rayons, d'après Sicard, Sorrel et Sorrel-Dejerine).

Dans de pareils cas, l'épreuve du lipiodol montre un arrêt assez net en *dôme*, en *croissant* ; l'intervention chirurgicale conduit sur une tumeur des racines ou de la queue de cheval. Son extirpation, relativement facile, délivre les malades de leurs douleurs et de l'impotence due à leur raideur, en même temps qu'elle empêche l'évolution ultérieure vers la paraplégie par compression.

Cependant, comme le mal de Pott vrai peut, dans certaines conditions, réaliser des images lipiodolées parfois analogues, il n'y aura lieu d'intervenir qu'après examen prolongé et en particulier après une double épreuve thérapeutique, traitement antisyphilitique, puis mise au repos horizontal au lit pendant quelques semaines pour bien éliminer toute syphilis ou tuberculose osseuse.

Épreuve épidurale.

Celle-ci est surtout indiquée dans les lésions du rachis, comme nous y reviendrons tout à l'heure. Dans certains cas, il y a lieu d'associer les deux épreuves ; mais dans ces conditions, pour ne pas gêner l'interprétation radiologique, on commencera par l'épreuve sous-arachnoïdienne.

Résultat des épreuves dans les diverses affections méningo-médullo-vertébrales.

Après cette étude analytique, il n'est pas inutile d'essayer de brosser un tableau synthétique. Voyons la **façon éventuelle de se comporter, devant les épreuves lipiodolées épidurales et sous-arachnoidiennes des diverses affections médullaires, méningées ou rachidiennes.** Ce chapitre d'attente sera souvent fait d'hypothèses, que des recherches ultérieures viendront vérifier ou infirmer.

1° Les **affections nettement systématisées à la moelle** n'influencent pas l'épreuve épidurale ; elles n'agiront sur l'épreuve sous-arachnoïdienne que dans la mesure où elles retentissent sur les méninges.

Si la sclérose latérale amyotrophique, la paralysie infantile, le syndrome d'Aran-Duchenne laissent libre

le transit lipiodolé, le *tabes* pourra déterminer des arrêts parcellaires disséminés sur les plaques d'arachnoïdoradiculite. La syphilis médullaire, la *méningo-myélite d'Erb* provoqueront des accrochages plus ou moins compacts que le traitement pourra décrocher.

Nous avons émis l'hypothèse, en partie vérifiée, d'accrochages transitoires partiels ou complets, au niveau de plaques exubérantes de *sclérose en plaques* ou d'une hypertrophie *syringomyélique*. Sicard et Forestier ont vu une hydromyélie bloquer les deux voies sous-arachnoïdienne et épidurale.

Rappelons l'arrêt massif à type transversal avec cheminement progressif, jusqu'à son niveau le plus inférieur (en trois, quatre jours), des *tumeurs intramédullaires* occupant tout le canal (Froment et Dechaume), et la figure en guirlande de tumeurs moins volumineuses (Laplane).

2° **Les affections des méninges. — *a*. Méninges molles.**

On n'a pas, à notre connaissance, étudié l'épreuve sous-arachnoïdienne dans les *méningites aiguës* ou les hémorragies méningées cérébro-spinales ou spinales. Il est vraisemblable que certains *placards fibrineux méningococciques* arrêteraient partiellement l'huile iodée ; à un stade plus avancé de cloisonnement plus ou moins symphysant, cette épreuve pourra fixer sur les repaires méningococciques qui prolongent l'infection et y faire porter localement le sérum efficace.

Peut-être rencontrera-t-on des arrêts dans les réactions méningées parfois intenses de certaines affections d'apparence radiculo-névritique comme certaines polynévrites ou paralysies ascendantes aiguës et prévoir grâce à eux les territoires radiculaires ultérieurement frappés de séquelles définitives. Quant aux *arachnoïdites chroniques*, elles déterminent l'arrêt permanent fragmentaire à forme d'égrènement.

L'épreuve lipiodolée tend à montrer la fréquence jusqu'ici insoupçonnée d'une *réaction arachnoïdienne surajoutée à bien des affections méningo-médullaires*, pachyméningites denses, pottique ou cancéreuse, ou même tumeur des méninges : de nombreuse figures d'égrènement se surajoutent à l'arrêt total massif (arrêt mixte) au-dessus de la tumeur (comme au-dessous, si l'on fait l'épreuve du lipiodol sous-jacente).

b. **Dure-mère**. — Des *pachyméningites* peu serrées n'influencent que peu la voie sous-arachnoïdienne, et encore par l'intermédiaire de l'arachnoïdite. Plus denses, symphysantes, elles peuvent atteindre à la fois les transits épidural et sous-arachnoïdien, plus ou moins l'un que l'autre, suivant qu'elles prédominent à la face interne (syphilis) ou à la face externe des méninges (tuberculose).

En cas de symphyse, l'image sous-arachnoïdienne pourra reproduire celle d'un U, d'un médaillon, d'un bloc en hauteur. Une fois la lésion guérie par un traitement approprié, le lipiodol débloqué pourra descendre dans le cul-de-sac terminal (Souques, Sorrel-Dejerine).

Rappelons que les *tumeurs des méninges*, ou mieux *tumeurs intradurales* (*tumeurs des racines*, plus fréquentes que les tumeurs méningées), donneront, si elles sont volumineuses, des images sous-arachnoïdiennes d'arrêt massif transversal et même, suivant leurs dimensions, bloqueront le transit épidural. Petites, à la phase radiculaire pure, elles se traduiront par un de ces accrochages en dôme, en croissant, en bonnet phrygien suffisamment pathognomonique pour conduire à une exploration chirurgicale. Celle-ci guérira définitivement ces malades à une période où la moelle n'aura subi aucune dégénérescence et où le moindre volume du néoplasme rendra son extraction particulièrement bénigne.

Il peut arriver que des tumeurs encore plus petites n'accrochent que passagèrement le lipiodol ou même pas du tout, tel le cas de tumeur double de Souques, dont l'une, sus-jacente à l'autre, ne fut révélée que par l'autopsie. Dans des cas douteux, on sera autorisé à faire des épreuves de lipiodol en série, à plusieurs mois d'intervalle, à condition de ne pas dépasser la dose de 1 centimètre cube, pour éviter l'accumulation dans le cul-de-sac terminal.

3° **Les affections du rachis.** — Elles bloquent plus la voie épidurale que la voie sous-arachnoïdienne. Il en est surtout ainsi du **cancer vertébral métastatique.**

Celui-ci a, par ailleurs, ses *signes humoraux* spéciaux : apparition tardive de la réaction albumineuse et ses *critères radiographiques*, amincissement progressif en *galette* ou en *sandwich* d'un corps vertébral avec intégrité des disques intervertébraux adjacents, sans ostéophytes (Sicard, Lermoyez et Laplane ; Sicard, Haguenau et Coste) (1). Le transit lipiodolé reste normal durant les quatre à six premiers mois, à la phase d'algie funiculaire, avant la paraplégie ; ce n'est que plus tard, vers le sixième mois, que le passage épidural est bloqué, et enfin dans une étape tardive la voie sous-arachnoïdienne devient elle-même infranchissable à la bille lipiodolée (arrêt en aspect de médaillon de la pachyméningite cancéreuse).

Le **mal de Pott** a été surtout étudié à l'occasion de ces complications.

Dans une paraplégie pottique où la radiographie ne décelait qu'un abcès par congestion en fuseau sans lésion visible des vertèbres et où l'autopsie montra un abcès caséeux extradural (2), nous avons obtenu au-dessus de la compression un arrêt sous-arachnoïdien massif, étalé en hauteur; l'injection sous-jacente à la compression a dessiné un arrêt en coulées plus ou moins fragmentaires (fig. 2). Dans une pachyméningite remontant au-dessous des lésions osseuses, le lipiodol dessinait des coulées que nous avons vu s'amincir et se fragmenter dans les sept mois où nous avons pu suivre les images à l'écran (Roger, Du-

(1) SICARD, HAGUENAU et COSTE, *Soc. de neurologie*, 3 juillet 1924.

(2) ROGER, BIANCHI et DARCOURT, Paraplégie pottique flasque avec syndrome de Froin, épreuve de lipiodol sus et sous-lésionnelle (*Marseille méd.*, 5 mars 1924, p. 297-304).

peyrac et Reboul-Lachaux, (*Com. méd. Bouches-du-Rhône*, 10 octobre 1924),

Achard (1) a vu le lipiodol sous-arachnoïdien s'arrêter trois vertèbres au-dessus de la lésion osseuse, ce qui montre l'étendue en hauteur du processus méningitique.

Mme Sorrel-Dejerine et Étienne Sorrel viennent d'étudier (*Société neurologique*, 3 juillet 1924) le *transit sous-arachnoïdien* dans une série de 18 paraplégiques pottiques. Ils distinguent deux sortes d'arrêt lipiodolé correspondant à deux types paraplégiques : dans la *paraplégie par abcès*, habituellement précoce (première année du Pott), complète en quelques jours, curable en un an ou deux, le lipiodol dessine des arrêts massifs, verticaux avec prolongement inférieur en pinceau ; il descend ultérieurement dans le cul-de-sac sacré quand la paraplégie est guérie. Dans la *paraplégie par pachyméningite*, tardive (deuxième et troisième année), lentement progressive, laissant au cas de guérison de graves séquelles, l'arrêt est plus transversal avec limite inférieure horizontale (2) et persiste indéfiniment.

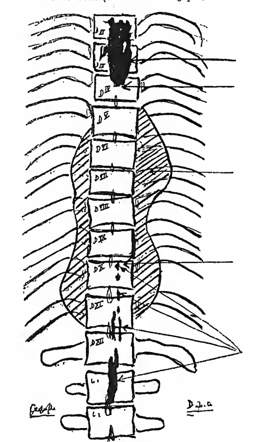
Parmi les *paraplégiques guéris*, ils distinguent les *formes transitoires*, avortées, vraisemblablement dues à de l'œdème ou à des troubles vasculaires, dont la voie arachnoïdienne est libre, et les *formes compressives par abcès* rachidien résorbé où le lipiodol s'accroche momentanément et partiellement à d'anciennes adhérences.

Il est vraisemblable que dans la paraplégie pottique la *voie épidurale* est bloquée plus précocement. Comme le conseille Forestier, il faut, après l'injection épidurale, placer le pottique en décubitus ventral, afin que l'huile iodée, au lieu de cheminer dans la gouttière postérieure, s'écoule par l'espace antémédullaire, seul obstrué en pareil cas.

Dans le *mal de Pott sans lésion nerveuse*, l'exploration de la voie sous-arachnoïdienne a donné à Achard un accrochage partiel en forme d'ampoule à convexité inférieure au niveau de la lésion (dixième lombaire), à nous-même dans deux cas un transit normal. Chez des pottiques guéris à grande gibbosité, Mme Sorrel-Dejerine et Étienne Sorrel trouvent le cheminement normal dans deux gibbosités lombaires, un arrêt complet en regard du maximum de la courbure dans trois saillies dorsales, dont deux arrêts transitoires d'une durée de trois jours et un troisième persistant au bout de huit jours.

L'*exploration épidurale* au voisinage de la lésion montre à Forestier un blocage constant chez des pottiques (non nerveux) en évolution ; chez un malade porteur d'une double lésion D10 et L3-L4, le blocage est complet pour deux injections faites séparément au-dessus de chaque foyer.

Pour Clovis Vincent (*Société neurologique*, 6 décembre 1923), dans le mal de Pott ancien dorsal ou lombaire, le blocage ne se fait pas par arrêt au niveau de la lésion, mais partout sur tout l'espace épidural ; il ne pourrait servir comme signe localisateur. Que le lipiodol soit injecté au cou, au dos ou aux lombes, il reste sur place au voisinage de l'injection : « l'espace épidural est barré en plusieurs points dans le sens de la hauteur ». Par contre, l'huile iodée s'écoule par les trous de conjugaison : « la voie des racines est plus ouverte que le canal lui-même ».



Paraplégie pottique ; épreuve sous-arachnoïdienne ; arrêt massif de l'épreuve sus-lésionnelle, arrêt en coulées fragmentaires de l'épreuve sous-lésionnelle (fig. 2).

Les **fractures de la colonne vertébrale** déterminent, au cas de compression médullaire, l'arrêt du lipiodol épidural et sous-arachnoïdien. Celui-ci, comme dans les symphyses par pachyméningite, prend habituellement le type d'arrêt vertical, avec bec de flûte, visible sur les radiographies de profil [cas de Percy-Sargent (3), Vedel et Siméon (4)].

(1) Achard, Diagnostic des compressions médullaires (*Progrès médical*, 21 juin 1924).

(2) Ces constatations diffèrent un peu de celles de Laplane, pour qui la pachyméningite donne une figure en peigne différente de l'arrêt moins dentelé de compressions extradurales, ainsi qu'avec les constatations de nos deux autopsies précitées.

(3) Percy-Sargent, Radiographic localisation of spinal lesions by Sicard's methode (*British med. Journ.*, 4 août 1923 p. 174).

(4) Vedel et Siméon, *Soc. sc. méd. Montp.*, 1924.

Nous avons fait laminectomiser un blessé atteint de syndrome de l'épicône par écrasement traumatique de L[1]. Il n'y a pas eu, après l'opération, descente du lipiodol sous-arachnoïdien, qui dessinait, après comme avant, deux traînées verticales le long de D[11]-D[12], et les symptômes n'ont pas davantage regressé. Le fait s'explique par la compression surtout antérieure de la moelle par le coin vertébral dont le sommet faisait saillie dans la lumière du canal.

Fait assez curieux, malgré les exubérances folles et les destructions osseuses souvent étendues de l'ARTHROPATHIE TABÉTIQUE VERTÉBRALE, le lipiodol sous-arachnoïdien passe librement (4 cas de Laplane), l'épidural se bloque (Roger et Reboul-Lachaux).

Chez un de nos tabétiques (*Com. méd. Bouches-du-Rhône*, juin 1924), la recherche d'un accrochage possible du lipiodol au niveau de racines dorsales, siège d'une douleur horriblement tenace (accrochage d'ailleurs absent), nous fit radiographier la région sacro-cocygienne et découvrir, à notre grand étonnement, une volumineuse arthropathie lombaire, insoupçonnée jusqu'alors, qui n'avait nullement empêché, même partiellement, la descente de l'huile iodée dans le cul-de-sac terminal.

Les SPONDYLITES BANALES ne modifient pas le transit sous-arachnoïdien, non plus que la scoliose ou la cyphose rachitiques. Forestier n'a trouvé aucun blocage épidural dans le *rhumatisme vertébral ostéophytique* (2 cas), dans la *spondylose rhizomélique* (1 cas), dans la *funiculite vertébrale lombo-sciatique* (7 cas). Fait curieux, aussi bien dans la *lombarthrie* (8 cas) que dans ces *lombagos chroniques* où l'intervention chirurgicale montre un aspect dense et annelé de la graisse épidurale, l'huile iodée épidurale glisse sans arrêt jusqu'au sacro-coccyx.

Pour Forestier, le SPINA BIFIDA sans signes cliniques ne provoque pas habituellement d'arrêt du lipiodol épidural ; celui qui s'accompagne de troubles trophiques ou d'incontinence d'urines provoque une adhérence de la dure-mère au canal rachidien décelable par l'arrêt de l'huile iodée.

Willmotte et Legraux (*Soc. chir.*, 19 mars 1924) ont vu dans des incontinences d'urines le lipiodol s'arrêter au niveau du spina bifida sacré et l'incontinence guérir par cette méthode. Dans un cas de spina bifida occulta douloureux de la cinquième lombaire, qui avait été pris pour un mal de Pott, le transit lipiodolé tant sous-arachnoïdien qu'épidural est libre; les injections épidurales font chaque fois cesser les douleurs pendant quelques jours d'une façon tout à fait caractéristique.

Dans un cas de spina bifida occulta secondairement compliqué d'excitation pyramidale, Chiray et Leclerc (*Soc. méd. hôp.*, 23 novembre 1923) trouvent des traînées lipiodolées persistantes autour de la moelle lombaire, qu'ils rattachent à une méningite cloisonnée ; ils se demandent si, dans des cas plus complets, cette épreuve ne pourrait donner des indications utiles aux chirurgiens sur l'anatomie et les rapports du kyste méningé.

En résumé, les épreuves lipiodolées sous-arachnoïdiennes et épidurales de Sicard ont déjà rendu de grands services dans le diagnostic des lésions médullaires, méningées et vertébrales, en particulier pour le diagnostic et la localisation des tumeurs intra-rachidiennes, et elles sont encore chargées de nombreux espoirs.

DILATATION DES BRONCHES CONGÉNITALE CHEZ UN ADULTE

PAR

les Drs Maurice VILLARET, J. DUMONT et Fr. SAINT GIRONS

Les dilatations bronchiques congénitales s'observent habituellement à l'examen anatomique des fœtus et des nouveau-nés. Ainsi qu'Appell l'a montré dans sa thèse, elles sont pourtant compatibles avec une survie prolongée. Ces cas sont cependant d'une observation fort rare ; aussi croyons-nous utile d'y joindre l'étude d'une malade que nous avons suivie plusieurs mois et chez qui la dilatation bronchique a simulé, par son siège au sommet, une tuberculose cavitaire du poumon.

Une malade de trente deux ans entre le 23 juin 1919 dans le service de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (Professeur Gilbert) pour une ascite considérable. La maladie a débuté rapidement en janvier 1918 par des quintes de toux et de la dyspnée. Bientôt l'abdomen et les jambes enflèrent et nécessitèrent l'hospitalisation à Saint-Denis puis à La Châtre où il fut pratiqué dix-sept paracentèses abdominales.

Actuellement on est frappé du facies bouffi et surtout très cyanosé de la malade. La dyspnée est intense et continue, aggravée par la distension énorme de l'abdomen dont la paroi est parcourue de nombreuses veines turgescentes. La percussion, le déplissement ombilical indiquent qu'il s'agit d'une grosse ascite libre. Bien que les membres inférieurs soient cyanosés et variqueux, ils ne sont plus œdémateux et la malade raconte n'avoir de tuméfaction malléolaire que le soir après la marche. L'affection est en effet particulièrement indolente et permet une vie relativement active.

Un tel tableau clinique faisait penser de prime abord à l'existence d'une cirrhose alcoolique avec troubles cardiaques secondaires.

La malade niant tout éthylisme, aucun stigmate ne pouvant être décelé, on suppose l'existence d'une lésion plus complexe et, le lendemain de l'entrée, on pratique une paracentèse qui soulage la dyspnée et permet d'approfondir l'examen. On retire 13 litres de liquide citrin dont la réaction de Rivalta est faiblement positive et la réaction cytologique plutôt inflammatoire (77 p. 100 lymphocytes, 19 p. 100 cellules endothéliales, 4 p. 100 polynucléaires). Le foie, d'examen facile, déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt, il est un peu dur mais indolore ; la rate ne déborde pas le rebord thoracique.

Les bruits du cœur sont faibles, sans anomalie de

rythme, sans souffle orificiel. La pointe paraît mobile. Le pouls bat à 76 et la tension artérielle est de 12/7 (Pachon).

L'examen des poumons révèle enfin de grosses lésions qui paraissent être la clé du diagnostic. La malade dit tousser fréquemment depuis son enfance, et cracher abondamment depuis quelques années. Toutefois elle n'a jamais eu d'hémoptysies. Son expectoration atteint un demi-crachoir dans les vingt-quatre heures, elle est surtout matinale. Elle est muco-purulente, nummulaire, non fétide et ressemble à celle d'un phtisique. A l'auscultation, on trouve au sommet droit, dans toute la région du lobe supérieur, des signes cavitaires intenses, sans bruit de pot fêlé, malgré que l'excavation paraisse très vaste et très superficielle. Des râles sous-crépitants sont disséminés dans le lobe inférieur droit et le poumon gauche.

La déformation hippocratique des doigts, une aménorrhée datant de dix-huit mois nous indiquent que ces troubles sont d'ancienne date, bien qu'ayant peu attiré l'attention de la malade ; ils imposent l'idée d'une tuberculose cavitaire à marche lente accompagnée à son stade terminal d'asystolie hépatique et avec infection bacillaire secondaire du péritoine.

Durant son séjour, la malade fut ponctionnée à cinq reprises, car un déplissement considérable de l'ombilic accompagné d'exulcération faisait craindre à tous moments une rupture.

Une dernière paracentèse fut pratiquée le 19 septembre 1919 et ne fut pas suivie du soulagement habituel. La dyspnée et la cyanose augmentèrent et dans la nuit du 23 septembre la malade mourut brusquement au milieu d'une hémoptysie abondante semblant confirmer le diagnostic porté.

Les lésions sont cependant tout autres qu'on pouvait le supposer. Le poumon droit est adhérent de toutes parts ; la symphyse, lâche au niveau de la base, est épaisse d'un demi-centimètre au niveau du sommet. L'organe libéré pèse 650 grammes. A la coupe, le lobe inférieur est d'aspect subnormal, anthracosique et congestionné, sans lésions de sclérose ou de tuberculose.

Le lobe supérieur est séparé du lobe inférieur par une scissure complètement symphysée : il n'existe pas de lobe moyen. Cette partie du poumon est ferme, cartonnée et ne crépite point. A la coupe, qui est très dure, il s'écoule un flot de pus inodore et rougeâtre laissant voir un parenchyme d'aspect très spécial. Il est formé d'un tissu rougeâtre, très dense, sans anthracose, où sont creusées des cavités kystiques pleines de pus et de sang. Les unes sont petites, lenticulaires ; la grosse majorité d'entre elles atteignent le volume d'un pois ou d'une cerise. Leur paroi interne est régulière, sillonnée de valvules semi-lunaires qui en étranglent la lumière. Elle est hémorragique, rouge sombre.

Les parois qui séparent ces cavités sont épaisses, régulières, de teinte rouge-brique ; les vaisseaux y sont nombreux mais petits. Homogènes dans la partie supérieure du lobe, elles contiennent quelques alvéoles pulmonaires au voisinage de la symphyse. Un tel aspect ne peut mieux être comparé qu'à celui d'une éponge pleine de pus sanguinolent.

La communication de ces cavités avec les voies aériennes a été prouvée par l'insufflation qui laisse s'échapper facilement l'air par la section du parenchyme.

Le poumon gauche pèse 570 grammes. La plèvre présente une symphyse lâche généralisée et on note dans l'enterlobe complètement soudé un petit kyste pleural plein de liquide séro-fibrineux à sa partie antérieure. L'organe est atteint à la coupe d'une congestion intense.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont anthracosiques et congestionnés : ils sont volumineux, rouges et mous sans tuberculisation. Le cœur gauche est hypertrophié, le cœur droit dilaté ; les valvules, l'aorte, le péricarde offrent leur aspect naturel.

Après issue d'un flot de liquide ascitique, le péritoine présente l'aspect lavé habituel dans les hydropisies. Le foie est volumineux, ferme, muscade ; la rate légèrement tuméfiée, ferme, entourée d'une capsule épaissie et adhérente.

Les reins enfin ne présentent que des lésions de congestion passive.

Étude histologique. — Nous prendrons pour type de description une coupe horizontale de l'apex. Elle est formée d'une gaugue de tissu fibreux représentant la plèvre épaissie et le parenchyme pulmonaire creusé en son centre d'une vaste cavité ovalaire figurant la dilatation bronchique. Sa lumière est remplie de polynucléaires pyoïdes, d'hématies, de quelques macrophages au milieu desquels on distingue des cellules épithéliales cylindriques richement ciliées ; elles représentent la couche superficielle de l'épithélium desquamé. La paroi dessine des festons à courbes régulières, faisant saillie dans la cavité à la façon de bourgeons largement pédiculés. Elle est recouverte d'un épithélium cubique à une seule assise, desquamé complètement en de multiples points, probablement par altération cadavérique, reposant sur une basale nettement figurée.

Le chorion de la muqueuse est très épais. Il est formé d'un véritable tissu réticulé gorgé d'une façon homogène de cellules lymphocytaires et de rares plasmazellen. Il donne l'aspect d'un véritable follicule lymphatique entourant la cavité bronchique. Les vaisseaux y sont très nombreux, très larges, à paroi uniquement endothéliale. Certains d'entre eux sont rompus et les hématies sont éparpillées au milieu des cellules lymphatiques.

Le tissu sous-muqueux est formé d'un stroma conjonctif très dense, sans infiltration de charbon. On n'y trouve ni glande, ni cartilage. Il présente par points quelques nodules lymphocytaires. Les fibres élastiques existent dans cette zone, groupées en une bande péribronchique très irrégulière, festonnée et épaisse en certains points, plus mince et presque détruite en d'autres. Les vaisseaux de cette zone sont atteints de périartérite fibreuse et en quelques points d'endartérite moins marquée non oblitérante. Les fibres élastiques périartérielles sont manifestement proliférées et exubérantes.

Des alvéoles pulmonaires n'ont été retrouvés que sur les coupes portant à la partie inférieure du lobe, au voisinage de la symphyse. Ils sont aplatis, les cloisons interalvéolaires sont épaissies, mais leur épithélium de revêtement est d'aspect normal, plat et non cubique.

Les ganglions trachéo-bonchiques présentent une congestion intense et des hémorragies intrafolliculaires.

Le foie, enfin, outre une congestion centro-lobulaire, est atteint d'une sclérose périportale manifeste avec infiltration embryonnaire et néocanalicules biliaires.

L'examen du poumon opposé n'a montré que les lésions banales de congestion passive.

Études bactériologiques. — L'examen des coupes après coloration spécifique n'a montré ni bacilles tuberculeux, ni éléments mycéliens, ni tréponèmes. On constate par contre et à l'état pur de très nombreux pneumocoques dans le pus bronchique et dans le chorion de la muqueuse. Cette pureté de l'infection microbienne, sa

richesse, sa dissémination dans la profondeur des tissus nous paraissent dignes d'être notées.

Cette observation nous paraît remarquable tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique.

La maladie a évolué en trois phases. Une période longue de latence complète, qui a occupé l'enfance et l'adolescence. L'étude histologique nous en explique facilement la raison : les dilatations ne sont qu'un obstacle incomplet à l'hématose, les nombreux capillaires angiomateux qui les revêtent permettent dans une certaine mesure les fonctions respiratoires et, malgré les lésions apparemment considérables, un tel lobe pulmonaire est encore capable d'accomplir les échanges physiologiques.

Dans une seconde phase, phase d'infection, la maladie a simulé une phtisie vulgaire. Les signes cavitaires du sommet, le dépérissement progressif, les caractères de la toux et de l'expectoration justifiaient un tel diagnostic. Toutefois trois signes avaient éveillé notre attention. Il y avait une disproportion absolue entre l'état général de la malade et l'intensité des lésions pulmonaires. Celles-ci étaient considérables et étendues alors que l'amaigrissement et l'anémie étaient beaucoup plus modérés, sans localisation intestinale ou laryngée.

D'autre part, durant tout le temps que la malade fut soumise à notre observation, la température gardait un niveau normal et ne dépassait pas 37°,5.

Enfin l'examen des crachats fait à de multiples reprises ne décelait aucun bacille tuberculeux.

Ces faits ne furent pas sans nous frapper et nous pensâmes à la possibilité d'une mycose pulmonaire. L'examen négatif de l'expectoration nous en fit encore rejeter l'hypothèse.

Le seul diagnostic auquel nous nous étions attaché était celui de syphilis pulmonaire. Il était basé sur ce fait que la malade n'avait conservé de sept enfants qu'une fille de dix ans. Deux d'entre eux étaient nés à sept mois, les autres morts en bas âge. Mais il n'y avait par ailleurs aucun stigmate de syphilis acquise ou héréditaire, la réaction de Bordet-Wassermann était négative. En présence de l'atteinte viscérale profonde et surtout des modifications hépatiques, nous n'osâmes pratiquer un traitement spécifique, voué d'ailleurs à un échec ainsi que nous l'a montré l'autopsie.

Quant à la dilatation bronchique, elle ne fut jamais mise en cause, l'expectoration n'étant ni très abondante, ni fétide, les signes cavitaires siégeant au sommet.

La troisième phase fut celle d'asystolie à prédominance hépatique, irréductible, avec ascite considérable et récidivante. Elle faisait songer à la possibilité d'une symphyse cardiaque dont on ne trouvait d'ailleurs aucun signe clinique ou radiologique certain.

La mort survint dans la cachexie cardiaque, au cours d'une hémoptysie abondante. Ainsi que le prouve l'examen anatomique et histologique, elle n'était point le fait d'un gros raptus vasculaire. Elle était due à une congestion intense portant à la fois sur le lobe pulmonaire lésé et les ganglions trachéo-bronchiques, amenant la rupture des capillaires dilatés à la fois dans la muqueuse et les cavités bronchiques.

Le facteur primordial de cette hémorragie terminale nous paraît être l'infection pneumococcique, dont l'examen histo-bactériologique montre l'intensité et la profondeur.



Au point de vue anatomique, l'aspect macroscopique est très particulier. Le lobe supérieur du poumon droit est constitué par un tissu rougeâtre, très dense, où sont creusées des cavités kystiques, du volume d'un pois ou d'une cerise, pleines de pus et de sang ; leur paroi interne est régulière, sillonnée de valvules semi-lunaires qui en étranglent la lumière. Cette lésion s'accompagne d'une malformation du poumon, qui ne possède que deux lobes. Le tissu interbronchique est rose, sans anthracose. Il ne contient aucun cartilage, aucune glande, aucune particule d'anthracose. Cependant la communication des kystes bronchiques avec les voies respiratoires supérieures est indéniable ; l'hémoptysie terminale, les résultats de l'insufflation en sont des preuves suffisantes.

Cette absence d'anthracose jointe aux caractères précédents nous permet de considérer cette dilatation bronchique comme d'origine congénitale ; elle présente tous les caractères mis en valeur par M. Couvelaire.

Cette lésion est probablement d'origine syphilitique. Non seulement les antécédents de la malade, la polyléthalité infantile, nous le font soupçonner, mais de plus, les lésions artérielles si intenses dans la sous-muqueuse sont en faveur de cette origine.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ENCÉPHALOPATHIE SURRÉNALE

RAPPORTS DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE ET DU DÉLIRE FÉBRILE (1)

PAR

le Dr René TARGOWLA
Chef de clinique à la Faculté.

L'étiologie des psychoses dites toxi-infectieuses est banale : il n'existe pas de syndrome mental propre à une maladie déterminée. On admet, en conformité des idées de Bouchard, que les affections organiques agissent comme facteurs d'auto-intoxication et que l'action banale des poisons sur la cellule cérébrale entraîne le développement des troubles mentaux. Leur déterminisme intime est lié à des conditions générales, variables qualitativement et quantitativement, de prédisposition héréditaire ou acquise, de « constitution », de « dégénérescence ».

Le lien qui unit, sous la diversité des causes, un même phénomène psychopathique apparaît ainsi d'ordre exclusivement psychique ; on a bien étudié les mécanismes psychologiques, mais on n'a pas cherché à établir l'existence d'une spécificité pathogénique somatique : on ne connaît pas actuellement de trouble des fonctions organiques susceptible de provoquer l'éclosion de symptômes ou de syndromes mentaux toujours identiques.

A notre sens, cependant, l'hypothèse mérite d'être envisagée, au moins dans certains cas. Un fait que nous avons observé nous paraît poser le problème en ce qui concerne le tableau clinique réalisé par le délire fébrile. Il apporte, d'autre part, une contribution à l'étude des formes encéphalopathiques de l'insuffisance surrénale et vient s'ajouter à quelques observations connues, avec cette particularité qu'il semble être lié exclusivement à un trouble dans les modifications glandulaires qui accompagnent la crise pubérale.

***

Ce fait concerne un jeune garçon de quinze ans, entré à l'asile Sainte-Anne dans le service de M. Toulouse, le 22 juin 1922. A l'âge de six ans, il avait eu la fièvre typhoïde et, six mois plus tard, une pneumonie suivie d'une otite aiguë ; « après cela, dit sa mère, son cerveau était devenu plus lent » et, bien qu'il fût studieux, il n'avait pu obtenir le certificat d'études. Mis en apprentissage depuis un an, il travaillait bien et se conduisait comme un enfant normal, affectueux avec les siens, mais demeurait puéril. Au point de vue physique, il conservait une apparence infantile et le développement du système pileux était à peine ébauché.

Brusquement, quelques jours avant son entrée à l'asile, était apparu un état psychopathique grave que résume le certificat d'internement suivant, rédigé par M. Génil-Perrin :

« Idées de persécution avec état de désagrégation de la personnalité, troubles cénesthésiques, hallucinations auditives probables. Agitation et onirisme nocturnes. Maniérisme, opposition, mimique inadéquate, réponses à côté, troubles de l'attention spontanée et soutenue. Probabilité de début d'hébéphrénie. »

A une modification complète de son attitude à l'égard des siens s'ajoutaient une impression de bizarrerie du monde extérieur lequel, expliqua-t-il ultérieurement, lui paraissait changé, des fausses reconnaissances, des interprétations délirantes, des idées de persécution : « des gens de l'atelier le suivaient dans la rue, tout le monde lui voulait du mal, son frère n'était pas son frère, etc.» ; lui-même se trouvait transformé, on le regardait dans le métro, on lui envoyait des courants électriques.

Dans le service, cet état s'améliora d'abord partiellement; puis on constata une rechute caractérisée par de l'insomnie, de la céphalée, un malaise général, du refus des aliments, de l'inertie et de l'indifférence : à l'examen (14 juillet), il se montre maniéré, grimace, sourit sans raison ; ses réponses sont exactes, mais courtes, lentes, tardives.

Au bout de quelques minutes, il reste inerte, ne parle plus, ne répond plus aux questions, dans une attitude donnant l'impression du négativisme plutôt que de la dépression.

Le soir du même jour, il pâlit, s'affaisse subitement et demeure sans connaissance pendant plus d'un quart d'heure, mais ne présente pas de convulsions. Revenu à lui, il est pris d'un délire intense avec carphologie et marmottements incessants ; par intervalles, il s'efforce de saisir des objets imaginaires, veut se lever pour fuir, gémit et semble assister à des scènes terrifiantes ; on le menace, il voit des animaux effrayants, il est environné de flammes, il va mourir, etc. Il se plaint d'étouffer, accuse des douleurs dans la

(1) Travail de la Clinique des maladies mentales de la Faculté de médecine de Paris (Professeur Henri Claude).

région précordiale, au niveau de la colonne vertébrale et surtout, par intermittences, une violente céphalalgie qui lui arrache des plaintes. Les hallucinations et les illusions auditives et visuelles sont à peu près continues. Le petit malade demeure généralement inerte dans son lit, apathique, et les poussées d'agitation anxieuse avortent rapidement.

Cet état hallucinatoire est assez intense pour isoler complètement l'enfant du monde extérieur, au moins en apparence ; il semble ne reconnaître personne, ni même s'apercevoir de la présence des assistants autour de lui ; il ne répond pas aux questions et ne profère aucune parole qui ne soit liée à son délire ; cependant, il exécute docilement ou tente d'exécuter les ordres simples qu'on lui donne : s'asseoir sur son lit, par exemple, et interrompt même quelques instants son bavardage incohérent pour permettre l'auscultation.

La température, qui était de 36°,8 le matin, de 37°,3 le soir du premier jour, s'éleva le lendemain à 37°,7 pour retomber ensuite aux environs de la normale (oscillant entre 36°,7 et 36°,8 le matin, 37°,6, 37°,4, puis 37°,1 le soir des jours suivants). Le teint était blafard, terreux, semblable à celui des infectés ou des intoxiqués, le pouls rapide et instable. Cependant, rien à l'examen somatique ne permit de déceler une maladie infectieuse : aucun signe d'éruption, de lésion pulmonaire, cardiaque ou méningée ; l'abdomen était souple, le foie et la rate normaux ; on constata de l'oligurie les trois premiers jours, mais les urines ne contenaient aucun élément anormal d'origine hépatique ou rénale, la concentration de l'urée urinaire était élevée et l'azotémie normale. Il n'y avait pas de troubles des fonctions digestives ; la radioscopie, l'examen des appareils visuel et auditif n'ont rien révélé ; seul, un très léger érythème pharyngé, observé le lendemain de l'accident initial, peut être invoqué pour expliquer la petite poussée thermique concomitante.

Par contre, on nota, avec de la mydriase, l'accélération (108) et la petitesse du pouls et une hypotension marquée portant surtout sur la pression systolique (Mx : 11 — Mn : 7,5 au sphygmomanomètre de Pachon) ; la ligne blanche de Sergent était typique.

En présence d'un tel syndrome nous administrâmes de l'adrénaline, puis de l'extrait surrénal.

En peu de jours l'accélération du pouls s'atténua ; il descendit progressivement à 90, puis à 80, bien que restant assez instable ; l'indice oscillométrique augmenta d'amplitude en même temps que la tension s'élevait à Mx : 13 — Mn : 8,5, puis, plus tard, passait à Mx : 14 — Mn : 8 et que la ligne blanche s'éteignait.

Le délire dura exactement une semaine. Continu pendant les deux premiers jours, il présenta ensuite des intermittences diurnes, courtes d'abord, qui s'allongèrent et augmentèrent en nombre jusqu'à ce qu'il devînt exclusivement vespéral les deux derniers jours. Puis, il céda pour reparaître trois jours après sous forme d'onirisme nocturne terrifiant avec zoopsie, et disparut définitivement.

Dès ses premiers moments de lucidité, le petit malade se plaignit de maux de tête, de courbature, de fatigue, de l'impossibilité même de remuer dans son lit. Cette asthénie persista un certain temps après la disparition du délire alors que, conscient et lucide, l'enfant pouvait donner des renseignements sur son état. Depuis quelque temps, expliqua-t-il, il ne se sentait pas bien, la tête lui tournait ; quatre ou cinq jours avant le début des accidents, il ne mangeait plus, avait des cauchemars, se sentait étourdi, ne pouvait pas répondre aux questions malgré sa bonne volonté : « je ne pouvais pas dire ce que j'avais » ; enfin, il est tombé évanoui brusquement, à la cuisine, en allant porter de la vaisselle. Il a conservé ainsi un souvenir précis des circonstances qui ont précédé l'accès délirant. De même, il se rappelle ce qui s'est passé au cours de celui-ci, les examens qu'on lui a fait subir, les éléments de son délire (il voyait des flammes, avait peur de mourir, etc.), sa céphalée : « j'avais la tête qui enflait ; je me tenais la tête tout le temps ».

Peu à peu, malgré quelques crises de pleurs les premiers jours, et le retour d'un petit épisode hallucinatoire nocturne (zoopsie, frayeur), le malade retrouva ses forces, la lassitude et l'asthénie s'atténuèrent ; il redevint normal, ne conservant en particulier aucune séquelle de son état psychopathique. Il put reprendre son travail ; son développement pubéral se fit d'une façon régulière ; il a été revu à plusieurs reprises, et deux ans après la guérison complète s'était maintenue. Il se souvenait d'ailleurs parfaitement des détails de sa maladie dont il appréciait la gravité, expliquait les manifestations d'apparence hébéphréno-catatonique qu'il avait présentées, racontait l'impression de changement en lui-même et dans le monde extérieur qu'il avait éprouvée au début, ses idées délirantes et ses troubles sensoriels. Retourné à son atelier, apprenti mécanicien-outilleur, il se montrait travailleur et progressait régulièrement, donnant toute satisfaction à ses patrons qui avaient augmenté son salaire ; il était affectueux avec ses parents et témoignait à

tous de la reconnaissance pour les soins qu'il avait reçus dans le service.

L'évolution de ce cas s'est faite en deux phases, séparées l'une de l'autre par la « perte de connaissance » survenue le 14 juillet.

La première, caractérisée par un syndrome purement psychopathique, avait apparemment débuté dans la seconde quinzaine de juin par un délire d'influence et de persécution, à base d'illusions, d'hallucinations et d'interprétations multiples. Ce délire, éclos brusquement, s'apparentait par certains caractères aux délires toxiques ; il s'associait à des signes de la série hébéphréno-catatonique et une évolution démentielle rapide semblait probable, lorsque le tableau clinique se modifia soudainement, transformant aussi le pronostic.

La seconde phase de l'évolution est marquée par la substitution au syndrome précédent d'un état aigu, à manifestations somatiques et mentales. Les troubles psychiques, constitués par un délire terrifiant hallucinatoire à prédominance visuelle, compliquaient un état général grave : aspect d'intoxication profonde, pâleur terreuse, prostration, asthénie douloureuse et sensation de fatigue musculaire, rachialgie, céphalée à exacerbations violentes. Ces symptômes, associés à la mydriase, à l'accélération du pouls, à l'hypotension artérielle, à la ligne blanche, ne peuvent être rapportés qu'à l'insuffisance surrénale. L'examen somatique est resté négatif, et ni la faible hyperthermie ni la légère rougeur diffuse de la gorge observées passagèrement ne sont susceptibles de les expliquer. D'autre part, l'action favorable apparente exercée parallèlement sur toutes les manifestations du syndrome par l'adrénaline et l'opothérapie surrénale vient encore à l'appui de cette conclusion.

Il semble donc que l'on doive porter ici le diagnostic d'encéphalopathie addisonienne ou, plus exactement, d'encéphalopathie surrénale. Toutefois, on peut se demander s'il s'applique bien à l'ensemble des troubles présentés par le malade ou si les deux stades que nous avons décrits ne constituent pas en réalité deux états morbides distincts. Divers arguments nous paraissent étayer l'unité du syndrome observé. Tout d'abord, ses deux phases sont reliées l'une à l'autre par un accident qui est commun à la symptomatologie hébéphréno-catatonique et à l'encéphalopathie surrénale ; nous verrons en outre que les symptômes de la phase initiale peuvent être homologués à ceux de la phase correspondante de cette encéphalopathie. Enfin nous ferons remarquer que, dans le cas actuel, le mot « hébéphrénie » doit être pris dans son sens étymologique strict de psychose de la puberté, et l'on sait qu'il existe un rapport entre le développement des caractères sexuels et l'activité fonctionnelle des capsules surrénales. L'hypoépinéphrie apparaît ainsi, chez notre petit malade, comme un accident de la crise pubérale, favorisé peut-être par une ancienne détermination infectieuse ; l'aspect clinique particulier (hébéphréno-catatonie) qu'ont affecté ses manifestations peut être considéré comme une modalité réactionnelle du psychisme juvénile, en tenant compte de la prédisposition créée par l'atteinte cérébrale antérieure qu'indique l'anamnèse et peut-être aussi des synergies glandulaires mises en jeu par les phénomènes de la puberté (on sait que des altérations testiculaires ont été décrites dans la démence précoce).

Quoi qu'il en soit, cette étiologie fonctionnelle nous semble être la raison de la terminaison favorable qui a été enregistrée. La phase délirante grave a duré une semaine et toute la maladie paraît avoir évolué en cinq semaines environ ; deux mois après le début des accidents, le petit malade était en pleine convalescence, en état de se livrer à un travail modéré sans éprouver de fatigue excessive.

***

Ce fait mérite d'être rapproché de certaines observations publiées, celles notamment de M. Klippel (1) et du professeur Sergent (2). La symptomatologie présente de grandes analogies dans les trois cas. En particulier, le mode évolutif, chez notre sujet, est superposable à celui qu'a noté M. Sergent chez sa malade. Dans l'observation de cet auteur, une phase d'augment à marche en quelque sorte subaiguë, où l'on trouve de la fatigabilité, une lassitude progressive, une tristesse constante avec des exacerbations, de la céphalée, de l'amnésie, des bizarreries, des rêves, de petites hallucinations, avait été interrompue brusquement par un choc émotif (vol) qui déclencha les accidents de « la crise d'encéphalopathie surrénalienne aiguë » : grande divagation, abattement asthénique complet.

L'évolution a été moins systématique dans le

(1) KLIPPEL, Encéphalopathie addisonienne (*Société de neurologie*, séance du 7 décembre 1899 ; in *Revue neurologique*, nº 23, 15 décembre 1899, p. 898).

(2) ÉMILE SERGENT, L'encéphalopathie surrénale (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 novembre 1911 ; anal. in *Revue de psychiatrie*, nº 3, mars 1912, p. 125).

cas, d'allure plus grave, rapporté par M. Klippel. On y décèle cependant un syndrome fondamental fait « d'asthénie cérébello-musculaire, de dépression psychique et de conscience d'un état d'impuissance physique et morale », qu'entre-coupaient des accès délirants suivis de convulsions et de coma ; ces accès, très violents, étaient courts mais se répétèrent avec une fréquence croissante. Enfin, on trouve dans cette observation des « pertes de connaissance » survenant à l'issue des crises délirantes, comparables à celle qui, chez notre petit malade, a marqué le début de la phase aiguë.

La confrontation de ces faits permet de reconnaître à l'encéphalopathie surrénale à forme mentale une certaine individualité clinique qu'elle doit à des caractères évolutifs et à des éléments sémiologiques.

1° De durée relativement prolongée (plusieurs semaines à plusieurs mois), elle présente deux ordres de manifestations évoluant, semble-t-il, dans les cas d'intensité moyenne, en deux phases successives : phase subaiguë et phase aiguë. Cette allure, qui est schématique dans le cas du professeur Sergent et le nôtre, reste foncièrement la même dans l'observation de M. Klippel, qui se rapporte à un épisode terminal de la maladie bronzée, puisque le syndrome dépressif subaigu persiste dans l'intervalle des paroxysmes.

2° L'analyse sémiologique montre que les symptômes fondamentaux de la période subaiguë sont constitués par la dépression et l'asthénie physiques et psychiques. Il peut s'y joindre, comme dans l'observation de M. Sergent et dans la nôtre, des troubles délirants en rapport avec ces symptômes ou témoins de l'intoxication des cellules cérébrales ; parmi les manifestations toxiques surajoutées, il faut ranger les hallucinations intéressant surtout la vue et la sensibilité générale, les rêves, les cauchemars, les troubles de la mémoire et de la conscience personnelle, la confusion dans les perceptions et les idées, etc.

La physionomie clinique de ces phénomènes subaigus est celle d'un état mélancolique, dépressif simple ou délirant. Du moins, en est-il ainsi chez l'adulte (cas de Klippel et de Sergent), car notre petit malade a présenté un syndrome d'hébéphréno-catatonie délirante. Il était incapable de révéler son impuissance physique et psychique au cours de l'évolution et n'a pu le faire qu'après la guérison : l'indifférence, l'inactivité, les stéréotypies, les attitudes bizarres, le négativisme n'étaient que l'expression clinique de l'asthénie et de la fatigabilité. La connaissance de ces manifestations asthéniques fondamentales permet d'expliquer les troubles observés chez l'enfant et d'homologuer le syndrome de « démence précoce » aux états mélancoliques décrits dans les cas précédents : il reconnaît la même cause endocrinienne et la même pathogénie (asthénie et fatigabilité psychiques et musculaires). Le délire associé était l'expression directe de l'intoxication corticale.

En somme, en dehors des signes somatiques qui peuvent éventuellement orienter le diagnostic, la phase subaiguë se caractérise cliniquement par des symptômes de la série mélancolique ou hébéphréno-catatonique liés directement aux manifestations mêmes de l'hypoépinéphrie, telles que l'asthénie ; toutefois, ils n'ont en eux-mêmes rien de caractéristique. L'état délirant associé, qui, du reste, fait parfois défaut, est plus ou moins accentué ; on peut y déceler quelques-uns des signes qui définissent les délires toxiques.

3° Le passage à la phase aiguë est habituellement brusque. Il semble qu'il exige pour se produire, dans les formes moyennes, l'intervention d'un facteur intercurrent (choc émotif dans le cas du professeur Sergent ; chez notre malade, le même rôle paraît appartenir à la minime infection qui s'est manifestée par la rougeur de la gorge et le petit crochet thermique observés). On peut ainsi concevoir que les accidents aigus puissent manquer, tout le syndrome se réduisant à la période subaiguë ; il serait dès lors possible de rapprocher de ce syndrome encéphalopathique certains états dépressifs ou neurasthéniques (Dufour et Rogues de Fursac) (1) que l'on a rapportés à l'insuffisance surrénale en raison de l'influence du traitement opothérapique.

4° Les accidents aigus sont constitués par un délire hallucinatoire incohérent associé aux signes somatiques de l'insuffisance surrénale ; ceux-ci sont bien connus et nous nous bornerons à mentionner la céphalée, les crises convulsives et le coma qui relèvent plus spécialement de l'atteinte encéphalique. Ce délire peut s'accompagner d'agitation violente comme dans le cas de M. Klippel, d' « abattement asthénique complet » comme dans celui de M. Sergent ou, comme chez notre malade, d'ébauches d'une agitation motrice qui ne parvient pas à vaincre l'asthénie prédominante. Il présente au complet tous les caractères cliniques des délires toxiques, confirmant de façon saisissante le rôle de l'intoxication, sur

(1) Henri Dufour et Rogues de Fursac, Neurasthénie et capsules surrénales (*Société de neurologie*, séance du 7 décembre 1899 ; in *Revue neurologique*, n° 23, 15 décembre 1899, p. 899).

lequel a insisté le professeur Sergent (1), dans les accidents de l'insuffisance surrénale. L'asthénie et les phénomènes dépressifs que nous avons rattachés aux manifestations subaiguës sont attribués par les auteurs au trouble de la fonction antitoxique capsulaire. Il s'agirait donc là de deux expressions cliniques d'un même trouble, le délire traduisant apparemment l'intoxication directe de la cellule cérébrale. Nous nous proposons d'ailleurs, à l'occasion de notre observation, d'en analyser les éléments et d'essayer d'établir son identité au délire fébrile.

***

Ball, après Addison lui-même, Bright et Trousseau, avait signalé la fréquence du « délire » chez les addisonniens et Juquelier (2), dans une revue générale, montré ses caractères confuso-oniriques et sa parenté avec les syndromes psychiques toxi-infectieux. Toutefois, les descriptions laconiques du délire faites par les auteurs dans les épisodes aigus de l'encéphalopathie surrénale permettent seulement de se rendre compte de son allure générale. Dans le fait que nous avons observé, le délire de la phase aiguë, pénible et terrifiant, est continu, monotone, incohérent ; les illusions et les hallucinations, à peu près constantes mais peu variées, prédominent dans la sphère visuelle bien qu'elles intéressent aussi les autres sens ; elles s'associent à la perception plus ou moins floue et déformée de la souffrance générale : malaise, sensation d'étouffement, douleurs vagues et diffuses ou vives et localisées et occupant momentanément le premier plan dans le champ de la conscience. Ces troubles s'accompagnent d'un bavardage incessant et sans suite, réduit souvent à un marmottement incompréhensible, de gestes inachevés et imprécis, ébauches de défense, de mouvements carphologiques avec, par intervalles, des cris, des tentatives de fuite. Il existe un trouble de la conscience : les perceptions, les idées, les mouvements sont incertains, incoordonnés ; le petit malade apparaît comme étranger au monde extérieur. Il n'accuse pas toutefois cette apparence, ne manifeste pas qu'il a le sentiment de cette étrangeté et ne cherche pas à se ressaisir, à se rattacher à une réalité qui lui échappe, ainsi que fait le confus ; il en est isolé secondairement en quelque sorte, comme absorbé par les événements de son délire ; mais, pour peu que les excitations extérieures aient une intensité suffisante, elles lui parviennent, il les saisit clairement, fait un effort qui aboutit pour y adapter ses réactions et en fixe le souvenir, même à la période de plus grande acuité du délire. L'état de confusion n'est ici qu'apparent ; c'est plutôt une forme de distraction où domine la concentration de l'esprit sur ses productions morbides, concentration du reste involontaire et incoercible liée, comme ces productions elles-mêmes, à l'automatisme des processus psychologiques.

Un tel syndrome, et depuis longtemps les cliniciens l'avaient signalé, réalise une sorte d'état de rêve allant de la rêvasserie presque consciente et que la volonté peut interrompre, au moins momentanément, au délire intense qui isole complètement le sujet de l'ambiance. Il constitue le type des délires dits toxi-infectieux et doit être classé parmi les délires oniriques (Régis), délires de rêve de Chaslin. Mais ce cadre englobe, sous une physionomie générale et un mécanisme psychologique apparemment communs, des faits étiologiquement et pathogéniquement parfois disparates et d'allure clinique même différente. Spécialement, le cas présent répond, par les caractères que nous avons énumérés, aux descriptions qui ont été données de cette forme particulière des délires infectieux, le délire fébrile (3).

S'il possède les particularités cliniques de ce syndrome, il en a aussi la constitution psychologique telle que l'a indiquée M. Séglas. A l'opposé de quelques auteurs, M. Séglas ne croit pas que le délire fébrile soit une simple forme de la confusion mentale primitive : « Je n'oserais l'affirmer, dit-il, et je ferai même au contraire remarquer que si, dans le délire fébrile, la production du délire hallucinatoire dénote un état de désagrégation psychologique, la confusion des idées qu'on observe alors ne semble plus être le résumé d'un état d'affaiblissement psychique et le fondement même des autres troubles psychopathiques. Elle semble au contraire reliée à la production rapide et à la fréquence des hallucinations. Au lieu d'être nettement primitive, elle apparaît plutôt comme secondaire (4). » On voit combien est voisine de ces conclusions l'analyse que nous avons faite du délire de notre malade. Davantage, nous avons

(1) ÉMILE SERGENT, L'insuffisance surrénale (*La Presse médicale*, n° 38, 12 mai 1923, p. 429).

(2) P. JUQUELIER, Les troubles mentaux dans les différentes variétés du syndrome surrénal (*Revue de psychiatrie*, n° 1, janvier 1907, p. 1).

(3) Cf. J. ROUBINOVITCH, Délires fébriles (Traité de pathologie mentale de GILBERT BALLET. Paris, 1903, p. 327).

(4) J. SÉGLAS, Des troubles de la mémoire et de l'amnésie continue dans la confusion mentale primitive (Leçons cliniques sur les maladies mentales et nerveuses. Paris, 1895, p. 226).

essayé de montrer en quoi la « confusion des idées » qu'il a présentée différait d'un état confusionnel proprement dit, au sens psychiatrique restreint du mot (1) ; cette distinction ne nous paraît pas seulement valable aux points de vue clinique et psychologique, elle répond aussi à une différence pathogénique.

Enfin, un troisième élément vient compléter la ressemblance du délire de notre malade avec le délire fébrile, bien qu'on n'ait guère insisté sur ce point : sa subordination à l'état organique. Pour bruyant qu'il soit, il reste nettement secondaire au syndrome d'intoxication ; il en apparaît comme une simple manifestation et prend une place qui n'est pas au premier rang dans la hiérarchie des symptômes. C'est, à proprement parler, un délire d'hôpital, non un délire d'asile ; il n'a pas les apparences d'une « psychose », n'occupe pas tout le tableau clinique comme, par exemple, l'état psychopathique qui constitua le premier stade de l'évolution. Au contraire, les manifestations psychiques se mêlent aux symptômes directs de l'affection ; ceux-ci conservent leur autonomie et ne sont en aucune façon assimilés par le trouble mental ou masqués par lui. Contrairement aux états confusionnels et oniriques symptomatiques, il n'acquiert aucune vie propre, aucune indépendance clinique vis-à-vis de l'état organique originel.

Ainsi, par ses rapports avec les troubles somatiques aussi bien que par sa symptomatologie et ses caractères psychologiques, le délire observé dans notre cas se rattache au délire fébrile. Cependant, deux facteurs essentiels de ce syndrome y font défaut, à savoir une maladie infectieuse grave et l'hyperthermie. Tout l'appareil fébrile s'est déroulé avec une température centrale oscillant autour de 37° et qui n'a atteint qu'une fois, le second jour, 37°,7 ; en outre, le délire a survécu à la fièvre. Encore que l'on soit averti du lien très lâche qui unit le délire à l'intensité de celle-ci, le fait méritait d'être noté ; il va de pair avec l'extrême bénignité du point de départ infectieux apparent.

(1) Régis ramenait à la confusion tous les syndromes psychopathiques d'origine toxi-infectieuse ; notre maître M. Toulouse étend davantage encore la compréhension du terme, se basant sur la notion psychologique de l'auto-conduction qu'il a établie avec M. Mignard. La « confusion mentale » est envisagée ici dans son acception clinique la plus étroite, celle de « syndrome de Delasiauve-Chaslin ». Il nous semble d'ailleurs que la « confusion des idées » secondaire, telle qu'elle s'est manifestée dans notre cas, phénomène purement psychogène et résultant d'une sorte d'embouteillage, doit être distinguée de la « confusion mentale », gêne intrinsèque, embourbement des processus psychiques ; celle-ci, qu'elle soit cliniquement primitive ou secondaire, ne nous paraît pas susceptible de se développer en l'absence d'insuffisance hépatique.

Cette observation nous paraît assez démonstrative : aucun autre facteur que l'hypoépinéphrie ne peût être incriminé. Or, on connaît mal la pathogénie du délire fébrile que l'on range, sans autre précision, parmi les délires toxi-infectieux. Au point de vue étiologique, on peut dire qu'il se rencontre dans toutes les pyrexies et, avec une fréquence plus grande, dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la scarlatine et certaines maladies, rares dans nos pays, telles que le typhus exanthématique. Mais ces affections s'accompagnent souvent aussi d'insuffisance surrénale passagère. On est donc en droit de se demander, à la lumière du fait que nous rapportons, si cette coïncidence est purement fortuite et s'il ne faudrait pas voir dans l'intoxication d'origine surrénale une condition *nécessaire* du délire fébrile.

***

On peut conclure de cette étude à l'existence d'une forme mentale d'encéphalopathie surrénale, caractérisée par deux ordres de manifestations, aiguës et subaiguës. Les signes de l'encéphalopathie subaiguë sont (quel que soit leur aspect clinique, mélancolique ou hébéphrénocatatonique) l'expression de l'asthénie psychomotrice fondamentale. Il s'y associe le plus souvent des troubles délirants plus ou moins complexes et rappelant par certains caractères les délires toxiques.

Les accidents de l'encéphalopathie aiguë sont constitués par les manifestations organiques de l'insuffisance surrénale et par un délire onirique incohérent, à caractère pénible et terrifiant, accompagné de troubles psycho-sensoriels et tantôt d'agitation violente, tantôt d'abattement et d'impuissance. Ce délire est la traduction directe de l'imprégnation toxique des cellules cérébrales. On peut encore observer, avec le délire, des accidents syncopaux et convulsifs et du coma.

Dans les faits que nous avons en vue, l'évolution se fait sur le mode subaigu ; elle est entrecoupée, dans les formes graves, de paroxysmes aigus survenant brusquement et plus ou moins fréquents et durables. Dans les cas d'intensité moyenne, l'évolution est caractérisée schématiquement par la succession d'une phase subaiguë et d'une phase aiguë ; il semble que l'intervention d'un accident intercurrent, même minime, soit nécessaire pour déclencher les manifestations de l'insuffisance surrénale aiguë. Il apparaît ainsi possible de rattacher à ce syndrome certains états, formes véritablement prolongées à type dépressif ou neurasthénique, dans lesquels l'insuf-

fisance est légère et les grands accidents font défaut.

Le pronostic est commandé essentiellement par l'affection cause de l'hypoépinéphrie et par la nature des lésions capsulaires. Certains troubles de nature fonctionnelle sont susceptibles de guérir et il y a lieu de distinguer une forme d'*encéphalopathie surrénale de la puberté*, dont l'origine paraît devoir être cherchée dans une perturbation des synergies glandulaires. Elle peut donner naissance à des manifestations psychopathiques qui sont de vraies psychoses de la puberté et affectent même l'aspect clinique de l'hébéphrénie. De tels cas, dans lesquels le trouble endocrinien est en quelque sorte essentiel, endogène, sont accessibles à une thérapeutique spécifique.

Le diagnostic de l'encéphalopathie surrénale n'est pas toujours aisé. En particulier, le syndrome mental de la période subaiguë peut masquer complètement les signes de l'insuffisance surrénale, qui reste méconnue lorsqu'on n'est pas averti de sa possibilité. Les accidents aigus sont plus faciles à reconnaître, car le délire apparaît toujours comme un épiphénomène ; il est nécessaire cependant de rechercher les symptômes d'hypoépinéphrie que le diagnostic causal ne doit pas faire négliger, lorsqu'on n'est pas en présence d'un syndrome surrénal primitif.

Si les troubles mentaux du stade subaigu peuvent être complexes, le délire lié à l'insuffisance aiguë manifeste d'emblée sa nature toxique et se range parmi les états oniriques. Sa physionomie générale paraît assez uniforme et l'analyse montre qu'il a les caractères cliniques, la psychopathogénie et les rapports avec l'état somatique du délire fébrile. Dans le cas rapporté, l'infection, la fièvre ou aucun trouble organique autre que l'insuffisance surrénale ne pouvait rendre compte du syndrome psychopathique.

D'autre part, les pyrexies dans lesquelles le délire fébrile s'observe avec le plus de fréquence sont aussi celles dans lesquelles on note souvent de l'insuffisance surrénale. Il semble donc que le syndrome « psycho-somatique » ou, mieux peut-être, psycho-moteur que constitue le délire fébrile doive reconnaître, parmi les facteurs qui le conditionnent, un élément pathogénique constant, l'insuffisance surrénale. Toutefois, ce syndrome se rencontre rarement à l'état pur ; le plus souvent un élément confusionnel proprement dit s'y associe. Ce fait peut s'expliquer par l'atteinte concomitante, sous l'influence du processus infectieux, d'autres fonctions organiques, notamment des fonctions hepatiques et rénales.

D'une façon générale, le mécanisme des psychoses toxi-infectieuses nous paraît exiger : d'une part, un élément cérébral, anatomique ou fonctionnel, plus ou moins complexe ; d'autre part, un poison dû à une insuffisance organique et traduisant son action sur les centres encéphaliques par une réaction mentale peut-être spécifique. La difficulté habituelle de l'analyse résulte de la multiplicité des facteurs associés que l'on rencontre dans les faits cliniques.

LES GRANDS CHANGEMENTS DANS LA VIE DES VIEILLARDS EN ÉTAT DE DÉCHÉANCE INTELLECTUELLE LEUR SERAIENT-ILS INDIFFÉRENTS?

Par le Dr G. PSARAFTIS.

L'homme arrivé à la vieillesse tend à devenir automatique, machinal et, selon une expression de Faguet, il devient « le pantin de ce qu'il fut jadis ».

Si cela serait exact, pour ce qui a trait aux vieillards à intelligence plus ou moins intacte, à plus forte raison doit-on admettre que chez ceux en état de déchéance intellectuelle l'automatisme sera poussé à son plus haut degré.

Le cerveau, à l'égal de tant d'autres organes devenus insuffisants, reste au-dessous de sa tâche, l'intelligence languit, la mémoire s'affaiblit ou disparaît, incapable désormais de *recevoir et conserver* les diverses impressions venues du dehors ; il s'ensuit que de nouvelles acquisitions intellectuelles sont difficiles ou impossibles, et l'activité du vieillard ramolli ne se traduira que par des idées et des actes, qui par l'habitude s'accomplissent presque d'une manière automatique.

Aussi, tant que la vie journalière reste dans ses grandes lignes invariable ou à peu près, l'habitude, la routine aideront au vieillard ramolli dans ses idées et ses actes ; mais que celle-ci change et que pour s'y adapter il faille recevoir de nouvelles impressions, former de nouvelles images, élaborer de nouvelles idées, se les graver, conserver ces nouvelles acquisitions intellectuelles, qu'il faille enfin agir autrement que par habitude ou par routine, le vieillard ramolli, au milieu de cet état nouveau, se trouvera désorienté, égaré : ainsi tel sujet qui dans sa résidence habituelle *pouvait encore* s'orienter, établi dans une autre ville, à cause de sa non-réceptivité intellectuelle et de sa mémoire « incontinente », n'arrivera jamais à retrouver son chemin, si ce n'est au prix d'interminables courses ; une monnaie autre que celle de son pays lui sera une nouvelle source

d'embarras, d'où rarement il sortira sans préjudice.

On pourrait multiplier à volonté les exemples similaires, qui nous montreraient que *l'activité d'un vieillard ramolli, appelé à affronter les difficultés d'une vie nouvelle, sera invariablement réduite ou même annihilée.*

Il semble donc qu'apporter « du nouveau » dans la vie d'un sujet en état de déchéance intellectuelle, c'est la lui empirer, *tout au moins en apparence*; je dis en apparence, car la dégringolade marquée en pareille circonstance dans son intelligence ne paraît pas liée nécessairement et toujours à une aggravation brusque de la maladie, mais bien *à l'incapacité de recevoir et conserver de nouvelles acquisitions intellectuelles résultant de nouvelles impressions venues du dehors.*

En effet, sans méconnaître la possibilité d'une amnésie évoluant par « saccades », je remarquerai que chez les sujets en question, cette amnésie, cette déchéance psychique, évoluent *lentement et progressivement,* jusqu'au moment où survient le changement dans leur existence, et que ce moment *coïncide étrangement* avec l'exagération brusque et nette de leur affaiblissement intellectuel.

Voilà pourquoi cette « dégringolade » serait peut-être plus apparente que réelle, *tenant à des raisons extrinsèques* — autrement dit, aux difficultés subites engendrées par le changement brusque de la vie, difficultés qu'un cerveau déjà insuffisant ne peut surmonter — plutôt qu'à une rapide progression des lésions du ramollissement, susceptible d'entraîner une aggravation soudaine de la déchéance psychique, jusque-là lente et progressive.

Déjà, plus d'une fois, j'eus l'occasion de constater l'influence fâcheuse qu'exerce sur les vieillards en état de ramollissement tout grand changement apporté dans leur existence ; récemment encore j'ai pu vérifier l'exactitude de ce fait sur un vieillard qui, en dépit d'une intelligence manifestement baissée, rendait encore pas mal de services à sa famille ; mais à peine eut-il changé de ville, et voilà que toute activité lui devint impossible, par suite de son impuissance à affronter « le nouveau ».

S'agirait-il d'une simple coïncidence? S'il en était ainsi, pareilles coïncidences seraient fréquentes !

Or il me semble que, loin de représenter une simple coïncidence, la réduction, voire l'annihilation de toute activité, survenant à la suite d'un changement dans la vie des « ramollis », résulte de leur *incapacité à s'adapter à une nouvelle vie,* exigeant la réception de nouvelles impressions, la formation de nouvelles images, l'élaboration de nouvelles idées, la conservation de ces acquisitions et *nécessitant finalement des actes dont ils ne possèdent pas la routine.*

Des quelques lignes qui précèdent une conclusion d'intérêt pratique semble découler : c'est que le médecin devrait *déconseiller d'une manière générale tout changement susceptible de compliquer la vie des vieillards à intelligence déjà baissée et d'amener une réduction ou une annihilation de leur activité, qui, quoique paraissant de cause extrinsèque quant au mécanisme* — c'est-à-dire indépendante d'une progression des lésions cérébrales, — *n'en est pas moins fâcheuse quant à ses conséquences, autant pour l'individu même que pour son proche entourage.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

De la signification des hémorragies de la rétine.

Le clinicien se pose très souvent la question suivante : une hémorragie rétinienne est-elle un trouble purement oculaire, ou le stigmate ophtalmoscopique d'une affection générale ? C.-O. HAWTHORNE (*British medic. Journal,* sept. 1922) examine la nature et la signification des suffusions hémorragiques de la rétine. Son premier axiome est que la constatation d'une hémorragie rétinienne commande un examen général complet. L'auteur nous apprend en outre qu'il existe des hémorragies dont la signification clinique est toute locale et qui peuvent réaliser une véritable trouvaille d'examen, c'est le cas de certaines affections, soit infectieuses (pneumonie, pyonéphrose), soit non infectieuses (anémie, chlorose).

Pareillement le même symptôme se voit dans les traumatismes du crâne, chez les nouveau-nés accouchés au forceps et chez de jeunes sujets apparemment sains où il a la même signification que certaines hémorragies nasales, gastriques, rénales à pathogénie encore inconnue.

Les hémorragies rétiniennes sont fréquentes chez les sujets âgés de plus de cinquante ans et atteints de dégénérescence cardiaque, d'athérome artériel, d'hypertrophie du cœur gauche, de néphrite avec élévation de la tension artérielle.

La constatation du symptôme qui nous occupe a la plus grande importance chez les hypertendus à petit rein blanc. Le pronostic vital est généralement très mauvais dans ce dernier cas.

Au contraire, en l'absence de lésion rénale marquée et surtout chez des adultes ou chez des diabétiques, l'hémorragie rétinienne peut être compatible avec une survie très prolongée.

Enfin les hémorragies rétiniennes sont fréquentes dans les septicémies et les anémies ; leur pronostic est grave ; elles sont par contre exceptionnelles dans l'hémophilie, le purpura hémorragique et la maladie de Hodgkins.

L'hémorragie est produite par la rupture vasculaire, mais cette dernière n'est pas due à l'augmentation de la tension, mais bien aux modifications des parois du vaisseau et aux altérations sanguines elles-mêmes.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES NÆVO-CARCINOMES

PAR

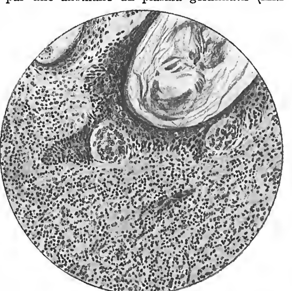
Br. BLOCH
Professeur à la Faculté de médecine de Zurich.

Parmi les diverses variétés de tumeurs de la peau, les nævo-carcinomes ont de tout temps occupé une place à part. Leur origine nævique, leur coloration foncée si particulière, leur tendance à l'accroissement rapide et à la généralisation sont autant de critères qui les distinguent des autres néoplasmes cutanés. Ces trois caractères sont si frappants et importants à la fois qu'ils méritent d'attirer l'attention de tout médecin praticien, afin qu'il en puisse tenir compte au cours de son activité médicale. Parfois, en effet, à la suite d'un traumatisme léger, un nævus jusqu'alors aussi minuscule qu'inoffensif, dont le porteur soupçonnait à peine l'existence, montre subitement les signes d'une prolifération maligne. Il faut avoir vu comment celle-ci, par des métastases généralisées et défiant toute thérapeutique, détermine une cachexie mortelle de l'organisme, pour ne plus jamais pouvoir oublier l'importance de ces faits pathologiques. Ceux-ci d'ailleurs, considérés au point de vue théorique et scientifique, nous posent toute une série de questions, dont la discussion touche à l'essence même du problème des néoplasies. C'est sans doute le seul domaine où les problèmes de la croissance normale et pathologique, où la biologie des cellules normales et métaplasiques, où les rapports de la fonction et de la forme s'entremêlent d'une façon aussi intime et aussi naturelle. Il s'en faut beaucoup que les problèmes nous soient tous connus à l'heure actuelle ; encore bien moins pouvons-nous en donner une explication suffisante. Celle-ci ne sera possible qu'au jour où nous connaîtrons dans leur ensemble les lois qui régissent la croissance normale et pathologique de la cellule, et qui déterminent sa transformation maligne. Il n'est donc pas question, dans l'état actuel de nos connaissances, de donner un aperçu suffisant et définitif sur la pathogenèse et les caractères des nævo-carcinomes. Il n'en reste pas moins certain que les recherches récentes signifient un grand progrès sur le chaos primitif. Cette raison nous a engagé à exposer l'état actuel de ce problème au point de vue scientifique et pratique.

I. — Les nævi bénins.

Le nævo-carcinome, ainsi que son nom l'indique, dérive d'un *nævus*. C'est ce qui le distingue de tous les autres épithéliomes cutanés. Nous sommes ici déjà en présence d'une première difficulté. Dès que nous cherchons à nous représenter la nature et l'étiologie du nævus, la controverse et l'incertitude commencent.

Chacun connaît ces efflorescences planes et surélevées, lisses ou verruqueuses, parfois pileuses, dont la coloration brune présente tous les degrés. Leur nombre et leurs dimensions varient à l'infini. Congénitaux pour la plupart, les nævi ne présentent, dans les conditions ordinaires de la vie qu'un accroissement lent, en rapport avec le développement général de l'organisme. Ils peuvent cependant apparaître dans les années subséquentes, parfois même dans la vieillesse, et méritent bien alors le nom de *nævi tardi*. La cause des nævi reste encore absolument obscure. On a voulu l'expliquer par une anomalie du plasma germinatif (MEIROWSKY) et une reviviscence des caractères ataviques. La structure du nævus, composé de cellules en voie de métaplasie, se laisse toutefois mal concilier avec cette théorie. Celle-ci est en outre mise en défaut par le fait que les nævi pigmentaires, ainsi que SIEMENS l'a démontré, sont loin d'affecter parallèlement les jumeaux univitellins et que leur transmissibilité héréditaire n'est pas prouvée. Ils ne sauraient donc, dans ces conditions, résulter d'un trouble du plasma germinatif. Ils nous apparaissent plutôt comme de *simples troubles du développement de la peau*, en des points bien circonscrits de la surface cutanée, troubles prenant naissance dans la période embryonnaire ou à une époque plus tardive. Cette anomalie, outre la peau, peut affecter aussi les muqueuses et même, comme le démontre la maladie de RECKLINGHAUSEN, d'autres systèmes. D'autre part, la



Nævus en évolution. Ségrégation intra-épidermique dans la paroi du follicule. Formation de thèques (fig. 1).

rareté, voire l'absence de nævi pigmentaires dans la race noire et chez les animaux est remarquable. Peut-être en trouvons-nous la raison chez ces derniers dans le fait que les poils et non la peau sont ici les organes essentiels de la pigmentogenèse. Je reviendrai plus tard sur ce point.

L'histologie du nævus est caractérisée par deux critères essentiels : d'une part, l'*hyperpigmentation*; de l'autre, une *métaplasie cellulaire* particulière. Le premier ne représente en somme qu'une exaltation — parfois excessive — d'une fonction normale, tandis que la métaplasie est déjà un phénomène anormal, pathologique. Ces deux critères peuvent se combiner ou apparaître indépendamment l'un de l'autre. Nous aurons alors affaire, dans ce dernier cas, tantôt à une simple *tache pigmentaire* (lentigo, nævi pili), tantôt à un *nævus tubéreux, non pigmenté.*

Pigmentogenèse normale dans l'épiderme. Dopa-réaction. — Il n'est guère possible de se faire une idée claire de l'exaltation pathologique de la pigmentation si caractéristique du nævus, sans connaître au préalable les *lois de la pigmentogenèse.* Mes recherches ont montré que dans la peau normale de l'homme, *cette fonction est dévolue aux seules cellules dérivant de l'ectoderme,* surtout aux cellules basales de l'épiderme de revêtement, des follicules et de la matrice des cheveux. Seules, elles sont à même de former à partir d'un *chromogène incolore,* sur l'origine (intra ou extracellulaire ?) et la constitution chimique duquel les avis divergent encore, les grains bruns insolubles de *mélanine.* Cette production de mélanine est un processus d'oxydation et de condensation sous la dépendance d'un ferment, une oxydase thermolabile, contenue seulement dans le protoplasma. J'ai donné à ce ferment le nom de *dopa-oxydase,* parce qu'il réagit de *façon strictement spécifique* avec une seule substance, la 3-4-dioxyphénylalanine (acide α-aminopropionique uni à la pyrocatéchine).

On peut en faire la démonstration en immergeant des coupes de la peau faites par congélation dans une solution de cette substance, sous certaines conditions dont la plus importante me paraît être le maintien rigoureux d'une certaine concentration des ions H ($P^h = 7,3$). Toutes les cellules qui, par leur contenu en dopa-oxydase, sont capables de pigmentogenèse, donnent alors une réaction positive : la dioxyphénylalanine, incolore, se transforme au sein du protoplasma en un produit d'oxydation foncé, la dopa-mélanine. De ce fait, le corps cellulaire fait avec les autres parties claires de la coupe un contraste très net. Plus la pigmentogenèse est active dans une cellule, plus la réaction sera positive et plus la teinte du protoplasma sera foncée. C'est en particulier ce que l'on observe dans les hyperpigmentations produites par la lumière, les rayons Rœntgen et les applications de thorium X. Dans le cas de pigmentogenèse intense, la réaction se manifeste jusque dans les plus fins prolongements cellulaires qui se présentent alors sous forme de dendrites. Ainsi apparaissent les éléments dits *cellules de* LANGHANS. Celles-ci ne se distinguent donc en rien, au point de vue de leur genèse, des autres cellules basales de l'épiderme. Elles les représentent dans une période d'exaltation fonctionnelle.

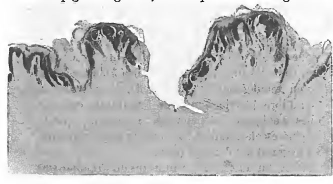
Pigment dans le derme. — La dopa-réaction est toujours négative dans les épidermes dépourvus de pigmentogenèse (albinos, cheveux blancs, animaux pies) et dans ceux où cette fonction s'est perdue (cicatrices dépigmentées, vitiligo, canitie). *La dopa-réaction est également négative dans les cellules pigmentées du derme.* Ces cellules, en effet, ne sont pas capables d'élaborer le pigment; elles ont reçu de l'épiderme celui qu'elles renferment. Les cellules de nature conjonctive qui phagocytent le pigment sont donc des *mélanophores* et non des mélanoblastes. Si nous observons en effet l'élaboration du pigment dans les conditions normales et pathologiques, nous voyons que *l'apparition des mélanophores* (ou ***chromatophores***) *est toujours secondaire* et consécutive au développement de la pigmentogenèse dans l'épiderme. Ils font toujours défaut dans les cas où l'épiderme n'a jamais élaboré de pigment (c'est le cas de l'albinos) ou lorsque l'épiderme, du fait d'un processus morbide, a perdu depuis longtemps l'usage de cette fonction (dans les vieux placards de vitiligo, par exemple). D'autre part, on peut produire expérimentalement la formation des chromatophores typiques même dans la peau des albinos par injection de pigment artificiel dans le derme.

Il existe cependant dans le chorion des cellules capables d'élaborer le pigment et qui, à l'opposé des chromatophores, donnent une dopa-réaction positive. Par leur agencement et leur forme, elles se distinguent nettement des chromatophores. Ces *mélanoblastes dermiques* se rencontrent exceptionnellement chez l'homme, où ils constituent ce que l'on appelle la tache mongolique, due à leur localisation en grand nombre dans la région sacrée.

La *tache mongolique* existe d'ailleurs, comme j'ai pu le montrer, à l'état plus ou moins rudimentaire chez tous les nouveau-nés de race européenne. Chez l'adulte, les mélanoblastes der-

miques peuvent se localiser assez souvent en petits amas circonscrits en un point quelconque des téguments sous forme de *nævus bleu* (JADASSOHN). Ces mélanoblastes dermiques (« cellules mongoliques ») sont probablement d'origine mésodermique et représentent, selon toute vraisemblance, des reliquats ataviques. Dans certaines races d'animaux (singe, poule-nègre orientale, souris grise, etc.), ce sont les organes essentiels ou exclusifs de la pigmentogenèse.

Pigmentogenèse dans les nævi. — La pigmentation intense des cellules næviques est due, elle aussi, à une exaltation fonctionnelle, ainsi que le montre la forte dopa-réaction de ces cellules. Celle-ci est très prononcée dans les couches superficielles des amas næviques développés dans le chorion ; son intensité diminue ensuite rapidement dans les couches profondes, parallèlement à la pigmentogenèse, et finit par devenir négative.



Nævus au début (doparéaction). Ségrégation intra-épidermique avec formation des nids et des bourgeons næviques (dopa-réaction fortement positive) (fig. 2).

Lors d'une dégénérescence maligne par contre, la pigmentogenèse présente un regain d'activité, dénoncé par la dopa-réaction ; et cette exaltation fonctionnelle donne aux tumeurs dérivées des nævi, un cachet si particulier que, pour la plupart des auteurs, les termes de *nævo-carcinomes* et de *mélanocarcinomes* s'équivalent. On s'est même aventuré à incriminer la pigmentogenèse excessive ou le pigment lui-même comme la cause de la prolifération maligne. En fait, il ne s'agit encore que d'une hypothèse. Cependant, depuis que nous savons que les carbures neutres à point d'ébullition élevé de certains goudrons sont à même de déterminer, par leur application répétée, l'apparition artificielle de véritables tumeurs malignes dont le début peut se manifester par une métaplasie cellulaire, cette hypothèse a beaucoup perdu de son absurdité et de son invraisemblance et demande absolument une vérification expérimentale.

Origine épithéliale des nævi. — La doctrine de l'élaboration de la mélanine, telle que nous l'avons exposée, est applicable au problème de l'origine des cellules næviques. Abstraction faite des nævi bleus, qui, comparés aux nævi habituels, sont très rares, la théorie moderne de la pigmentogenèse plaide de façon irrésistible en faveur de l'origine ectodermique et épithéliale des cellules næviques. En tout cas, il n'est plus possible aujourd'hui d'admettre l'hypothèse que RIBBERT s'est acharné à défendre et d'après laquelle les chromatophores du chorion seraient les cellules mères des nævi. Elle n'est pas conciliable avec le fait que les cellules næviques et les cellules cancéreuses qui en dérivent sont des mélanoblastes élaborant elles-mêmes leur pigment.

L'origine épithéliale du nævus apparaît d'ailleurs déjà dans son *image histologique*. Celle-ci a été décrite de façon si claire et si parfaite par DARIER, que je puis me contenter d'être bref. Il s'agit d'une métaplasie en îlots des cellules épidermiques : « Ces cellules sont gonflées, distendues, elles ont un protoplasma plus clair ou bien elles se ratatinent dans une cavité claire, eur noyau ne subit pas de modifications notables. Ce changement de dimensions s'accompagne toujours d'une disjonction ou ségrégation d'avec les cellules voisines, par rupture ou plutôt par colliquation de filament d'union. Les groupes de cellules déformées et séparées de leurs congénères sont habituellement agglomérés dans un espace clair comme des spores dans une thèque » (DARIER). Cette *métaplasie* particulière ne se trouve pas dans tous les nævi, elle est cependant si fréquente, surtout dans les nævi jeunes, en voie d'accroissement, qu'elle doit être considérée comme un critérium incontestable et caractéristique. On observe des altérations analogues sinon identiques — la ségrégation surtout — dans deux autres états précancéreux de la peau : le PAGET'S *disease* et la maladie de BOWEN. C'est à Darier que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur cette communauté de caractères.

A la métaplasie s'associe encore un second phénomène tout aussi curieux, que UNNA a décrit le premier sous le nom de « *Abtropfung* ». Il consiste dans l'*isolement en forme de gouttes dans le derme des bourgeons épithéliaux métaplasiques* après rupture des connexions reliant ceux-ci à l'épiderme d'où ils ont pris naissance. Ce processus est sans doute la conséquence de la métaplasie, car il ne saurait se produire sans la désagrégation préalable des cellules de l'épiderme normal par la métaplasie. Quoi qu'il en soit, dans la majorité des cas les cellules næviques ainsi isolées ne tardent pas à perdre toute

affinité pour leur milieu d'origine et font montre d'une croissance indépendante dans le chorion. Cet accroissement s'arrête d'ailleurs au delà d'un certain point pour le nævus bénin. La preuve de cette prolifération limitée est démontrée par la *rareté des mitoses* dans les cellules næviques. Celles-ci conservent dans la règle leur caractère épithélial. Cependant, dans le nævus simple déjà, et beaucoup plus encore au cours de ses proliférations malignes, elles peuvent revêtir l'aspect de cellules mésenchymateuses, fusiformes, typiques.

La cellule nævique a perdu une des fonctions essentielles de ses ancêtres : *elle n'est plus capable d'élaborer la substance cornée*. Elle possède encore cette autre fonction qu'est la formation de la mélanine ; celle-ci est encore présente du moins dans les couches superficielles des amas, à proximité de leur milieu d'origine ; les couches profondes, par contre, ne renferment plus de pigment.

Ainsi des différences profondes séparent, au double point de vue morphologique et fonctionnel, les cellules næviques des cellules épidermiques dont elles dérivent. La cellule nævique se rapproche par ses propriétés des cellules peu différenciées des tumeurs malignes ; elle en diffère cependant par sa faible tendance à la prolifération (absence de caryocinèse). L'adaptation morphologique et fonctionnelle de la cellule nævique à son nouveau milieu, le chorion, se manifeste clairement par l'*absence de toute réaction inflammatoire* du tissu conjonctif, à l'inverse de ce que nous observons pour les autres inclusions épithéliales du derme (dans le lichen ruber plan, par exemple), où nous pouvons constater des phénomènes inflammatoires de phagocytose et de résorption. Ce n'est qu'au moment de la dégénérescence maligne que nous verrons apparaître des phénomènes inflammatoires réactionnels. La plasticité des cellules næviques est d'ailleurs tout à fait remarquable, leur prêtant les formes les plus variables, cette *polymorphie* atteignant son maximum dans le cas de dégénérescence maligne. On comprend ainsi les tentatives successives, qui ont voulu dénier au nævus son origine épithéliale et le considérer comme une formation d'origine mésenchymateuse. En fait, les cellules næviques arrivées au terme de leur développement, comparées aux cellules de l'épiderme normal, représentent une autre race. Si les coupes histologiques ne nous permettaient de constater les amas intra-épidermiques de cellules næviques, leur bourgeonnement et leur étranglement, si la dopa-réaction positive ne témoignait de leur faculté de pigmentation, il serait impossible de conclure quant à la nature des cellules næviques, ou bien plutôt, on admettrait leur origine mésenchymateuse.

Puisque cette transformation fondamentale et essentielle n'existe dans aucun autre épithéliome cutané, on comprend très bien qu'on soit tenté de faire dériver les cellules næviques d'éléments spéciaux, épithéliaux, distincts dans leur origine des cellules épidermiques normales. C'est ce que MASSON exprime dans une hypothèse très intéressante où il fait dériver les nævi des éléments intradermiques nerveux, hypothèse cependant qui demande à être étayée par des faits.

II. — Histologie pathologique des cancers næviques

Les faits décrits plus haut, relatifs à l'évolution des nævi, nous amènent sans autre aux *tumeurs malignes* qui en dérivent. Il suffira d'un à-coup pour provoquer au sein du nævus la prolifération active qui le conduira au nævo-carcinome. Déjà l'histologie du nævus bénin — surtout à sa période de développement — présente avec celle des tumeurs malignes de grandes affinités, ainsi qu'en témoignent la métaplasie, la rupture de l'équilibre physiologique et l'anaplasie des cellules næviques. On peut même s'étonner que la dégénérescence maligne ne soit pas plus fréquente, vu le grand nombre des nævi.

C'est un fait bien connu qu'un *traumatisme* unique ou répété — de nature chimique ou mécanique — peut constituer le phénomène clinique préliminaire de la transformation cancéreuse du nævus. Ce fait n'a en soi d'ailleurs rien d'extraordinaire et nous le retrouvons dans le développement spontané ou expérimental de l'épithélioma, et plus encore du sarcome. Toutefois, cette constatation ne constitue pas une explication. Sans doute il est légitime de considérer, avec DARIER et DUBREUILH, le nævus comme une formation précancéreuse, prédisposée à la dégénérescence maligne. Mais cette dégénérescence, loin d'être obligatoire, fatale, comme dans les maladies de BOWEN et de PAGET, n'est que facultative, comme dans la leucoplasie. Pour qu'elle puisse ici devenir manifeste, cette dégénérescence nécessite encore le concours d'un facteur déterminant.

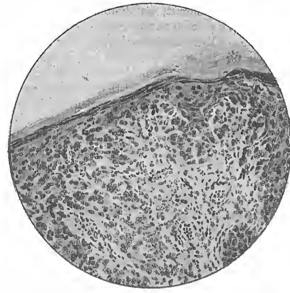
Hypergenèse du pigment, facteur possible de cancérisation. — La nature de ce *facteur cancérigène* nous est encore inconnue. On a voulu la chercher — ainsi que nous l'avons déjà dit — dans une exaltation ou une anomalie de la pigmentogenèse. Certains faits parlent d'ailleurs en faveur de cette théorie. C'est tout d'abord l'élaboration intense du pigment qui précède

ordinairement la cancérisation. Elle apparaît tout spécialement dans une affection sur laquelle nous reviendrons : le lentigo malin. Cette pigmentation peut manquer dans le nævo-carcinome amélanique et dans certaines parties métaplasiées du lentigo malin (DUBREUILH). Cette absence



Nævo-carcinome au début issu de l'épiderme de revêtement. *a)* Nævus tubéreux ; *b)* Cancérisation des cellules épidermiques (fig. 3).

peut être toutefois plus apparente que réelle, car la pigmentation peut avoir existé dans un stade antérieur. D'autres faits illustrent encore



Nævo-carcinome. Isolement et immigration vers le derme de cellules épidermiques métaplasiées et cancérisées. Réaction conjonctive (fig. 4).

l'importance du pigment : chez les nègres, les tumeurs pigmentées bénignes et les nævo-carcinomes sont beaucoup plus rares que dans la race blanche, tandis que les autres tumeurs sont tout aussi fréquentes. C'est ainsi que SUTTON et MALLIA, au cours d'une enquête adressée aux dermatologues des États du sud des U. S. A., n'ont put réunir que 5 cas, localisés pour la plupart aux extrémités et appartenant au type DUBREUILH. MONTPELLIER et LACROIX ont fait la même constatation chez les nègres de l'Afrique du Nord. On peut constater un fait analogue chez les animaux. Les mélanomes sont en effet très fréquents, presque habituels chez les vieux chevaux blancs, où nous observons d'une part la dépigmentation générale des tissus cutanés pigmentés et d'autre part une hyperpigmentation énorme, vicariante en quelque sorte, en certains endroits du corps (région génito-anale, par exemple). Cette hyperpigmentation est en même temps le point de départ de néoplasmes. Il semble bien qu'*une certaine dégénérescence pigmentaire* soit la condition préalable à la cancérisation, aussi bien dans le nævus de la race blanche — dont la fonction pigmentaire est de plus en plus en voie de dégénérescence — que dans la mélanose circonscrite (apparaissant surtout dans les régions de la peau où la pigmentation varie le plus) que chez le cheval blanc. Toutefois, il ne s'agit ici encore que d'une hypothèse.

Histogenèse et histologie du nævo-carcinome. — Très importants sont les changements que l'on observe dans les tissus, lors du passage à la cancérisation. Ils sont en tous points semblables à ceux que nous avons décrits dans la formation du nævus simple : nous retrouvons la métaplasie, la ségrégation dans l'épithélium de revêtement, l'exaltation de la pigmentogenèse, l'invasion du chorion. Mais — et c'est là que gît la différence fondamentale — les amas cellulaires qui se sont insinués dans le derme, loin de rester au repos comme dans un simple nævus, s'infiltrent au contraire d'une façon désordonnée et envahissante, dans les régions profondes du derme. La cellule nævique a acquis cette propriété nouvelle, caractéristique de toutes les tumeurs malignes, de faire montre d'une croissance autonome et illimitée, ainsi qu'en témoigne le grand nombre de mitoses, normales et pathologiques. En outre, à l'inverse de la cellule nævique simple, la cellule du nævo-carcinome est traitée par le milieu ambiant comme une intruse, une ennemie. On observe en effet des *réactions de défense* sous forme d'infiltrations, d'altérations du tissu conjonctif et des vaisseaux.

Nous assistons dès lors à la constitution définitive du *nævo-carcinome malin*, proliférant. La

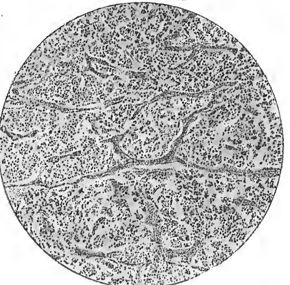
structure anatomique de ces tumeurs si remarquables a déjà été étudiée à moulte reprise. MASSON (de Strasbourg) en a donné dernièrement une description parfaite; aussi puis-je laisser tout détail de côté, pour ne relever que les points importants.

Le caractère le plus apparent des cellules du nævo-carcinome est leur *pléomorphisme*. Celui-ci est déjà si prononcé dans le nævus tubéreux simple, que MASSON parle d'étages différents, un épithélioïde, un endocrinoïde, un mésenchymatoïde, etc. Si l'on s'en tient à la classification morphologique pure des mélanomes malins, il est sans doute logique de distinguer des nævo-épithéliomes, des nævo-carcinomes, des nævo-sarcomes, etc. C'est ainsi que de nombreux anatomistes ont procédé autrefois et de cette époque date la grande confusion que l'on constate actuellement dans la littérature relativement à la nature des nævi et des mélanomes. En ne considérant que la morphologie des tumeurs définitives, il est certes presque impossible de ne pas donner à un grand nombre de ces tumeurs le nom de sarcomes ; et ce fait même a influencé notre conception de l'origine du nævus qui leur a donné naissance. D'autre part, si au lieu de s'en tenir à la *forme actuelle* des cellules, on considère leur *origine* comme le principe directeur de la nomenclature, si l'on tient compte de l'anaplasie et de la plasticité de ces cellules, qui apparaît déjà dans le nævus, il est légitime et indispensable de ranger toutes ces formes si diverses sous le nom unique de nævo-cancers. « C'est affaire de définition », comme dit très justement MASSON.

La *plasticité* et la *tendance à l'individualisation* sont d'autres, caractères des cellules du nævo-carcinome. Ces propriétés se rencontrent déjà dans le nævus dont les éléments ont retrouvé la plasticité des cellules embryonnaires. Selon la localisation et les circonstances, les cellules næviques prennent toutes les formes imaginables et ces changements ne sont pas seulement d'ordre morphologique, mais encore, jusqu'à un certain point, d'ordre fonctionnel. L'isolement de cellules et de groupes cellulaires épars, la rupture des connexions intercellulaires entre les éléments congénères, se manifeste déjà dans le nævus par la perte des filaments, par la ségrégation, par l'immigration dans le derme.

Ces altérations sont encore plus marquées dans le nævo-carcinome. La *rupture des connexions* peut même aller si loin que le contenu de la tumeur se transforme en une bouillie semi-liquide. C'est sans doute la raison pour laquelle les métastases dans le nævo-carcinome sont beaucoup plus fréquentes que dans tout autre néoplasme issu de l'épiderme. Il est en effet évident que ces innombrables individus cellulaires isolés seront beaucoup plus tôt transportés par le torrent sanguin et lymphatique qu'une tumeur solide, ayant gardé ses connexions.

Nous avons déjà indiqué que l'exaltation de la pigmentogenèse est de règle dans le nævo-carcinome au début de la cancérisation. Cette hyperpigmentation joue également dans l'évolution de ce néoplasme un rôle important, voire parfois prépondérant, au double point de vue clinique et anatomo-pathologique. Cependant, la formation et la présence de pigment n'est pas plus obligée ou indispensable pour les cellules du nævo-carcinome qu'elle ne l'est pour les cellules næviques. Tout comme il existe des nævi dépourvus de pigment, on connaît également des nævo-carcinomes non pigmentés. L'état pigmentaire des diverses parties, tant dans la tumeur primitive que dans les métastases, varie en effet dans de très larges limites. La cause de cette absence de pigment est à chercher dans l'absence d'oxydase, car ces cellules dépigmentées ne donnent jamais de dopa-réaction positive. Il ne s'agit pas cependant d'une perte définitive, irréversible du ferment ; celui-ci a seulement passé à l'état latent. Les cellules, filles d'une tumeur non pigmentée (les métastases d'une tumeur primitive dépourvue de pigment, par exemple), sont en effet susceptibles de reproduire du pigment en proportions parfois considérables.



Nævo-carcinome constitué de type alvéolaire. Dissociation des éléments cellulaires (fig. 5).

Migration du pigment. — Les cellules du mélanome ne produisent pas seulement le pigment,

elles s'en dessaisissent également. Ce phénomène apparaît déjà dans la peau normale et encore plus dans la peau altérée (par une inflammation, par exemple) ou dans le nævus pigmentaire simple. Ce processus conduit en pareil cas à la résorption, par les cellules du tissu conjonctif (chromatophores), les fentes lymphatiques interstitielles et les ganglions lymphatiques, du pigment sécrété par les mélanoblastes. Cette résorption est encore plus marquée, excessive même dans le nævo-carcinome. Tout d'abord, le pigment est formé par ce dernier beaucoup plus rapidement et en quantité beaucoup plus considérable que dans les conditions ordinaires. En outre, les cellules des mélanomes perdent également leur pigment beaucoup plus tôt et en plus grande quantité, sans doute parce que leur membrane (du fait de l'absence de la kératine?) est beaucoup plus perméable que celle de la cellule basale normale. La raison principale paraît cependant résider dans la caducité des cellules. Celles-ci, lors de leur destruction, libèrent en masse du pigment qui est absorbé par les cellules fixes du stroma et les macrophages des environs. Il se produit ainsi un véritable *tatouage du voisinage*, une mélanose dite secondaire ou passive. Celle-ci, comme MASSON le fait à bon droit remarquer, nous permet de comprendre sans difficultés les *zones diffuses de mélanose autour d'un nævo-carcinome cutané en voie d'accroissement.* On s'explique également de la même manière la coloration foncée de certaines métastases même dans les régions où les cellules néoplasiques ont déjà succombé ou chez lesquelles la capacité d'élaborer le pigment est réduite à néant. On peut observer le même fait dans d'autres processus d'hypo- et d'hyperpigmentation, dans le vitiligo par exemple, où, à un moment donné, les cellules basales de l'épiderme ne renferment ni pigment ni dopa-oxydase, tandis que dans le chorion les chromatophores contiennent du pigment absorbé depuis longtemps et qui peut subsister ainsi pendant des années. La mélanose secondaire de la peau se distingue macroscopiquement déjà de la mélanose primaire par la teinte différente de sa coloration : celle-ci est ardoisée ou bleuâtre du fait de la localisation profonde de la couche pigmentée. Au point de vue microscopique, les différences que nous observons aussi bien dans la tumeur primitive que dans les métastases concernent les caractères suivants : la forme des cellules pigmentées (ce sont des cellules conjonctives et des cellules migratrices, non point des cellules cancéreuses), la dopa-réaction négative (tandis que l'argento-réaction est positive dans l'un et l'autre cas), la structure du pigment (celui-ci forme des grains grossiers et massifs et non pas de fines granulations pulvérulentes).

Dans les cas extrêmes, la production et la libération massives de pigment déterminent une véritable *inondation de tout le corps par la mélanine*, qui est transportée soit à l'état soluble, soit sous forme de pigment. Ce sont les cas où nous trouvons la mélanine et surtout le mélanogène (substance-mère de la mélanine ou, d'après SCHMIDT, un de ses produits de réduction) en solution dans le sérum et l'urine (mélanémie, mélanurie), où les granulations de mélanine sont phagocytées par les cellules les plus différentes de l'organisme (cellules du tissu conjonctif, endothéliums vasculaires, cellules étoilées du KUPFER, cellules du réticulum des ganglions lymphatiques, cellules épithéliales des tubes contournés du rein, cellules alvéolaires du poumon, etc.). L'urine de tels individus renferme, outre le mélagonène, diverses substances intéressantes : le tryptophane (EPPINGER), un dérivé de la pyrocatéchine (acide homoproto-catéchique découvert par THANNHAUSER). Les relations existant entre ces corps et la formation de la mélanine ne sont d'ailleurs pas encore définitivement élucidées.

Forts de ces notions sur l'histo et la pathogenèse du nævo-carcinome, nous pouvons sans grande difficulté tracer l'image clinique si variable et si bizarre des mélanomes malins.

III. — Évolution clinique des cancers næviques.

Il est naturellement de toute importance de diagnostiquer par les seuls moyens cliniques la transformation d'un nævus en nævo-carcinome, car une *biopsie* en effet, si elle aide au diagnostic, n'est pas sans présenter, dans le cas particulier, un certain risque. Ces symptômes sont : l'augmentation rapide dans l'intensité de la teinte foncée, l'accroissement, l'augmentation de la consistance, les réactions inflammatoires, la sensibilité douloureuse, spontanée et à la pression, l'apparition d'un halo mélanotique. La présence de tels symptômes constitue une indication absolue à l'intervention radicale, le risque causé par la destruction d'un nævus bénin n'entrant pas en ligne de compte, comparé à celui que représente une intervention tardive. Ce dernier cas survient dans la pratique, trop souvent hélas, soit qu'il y ait eu négligence de la part du malade, soit que la maladie ait attiré pour la première fois l'attention à une époque où il était déjà trop tard. Cette dernière éventualité se produit en particulier dans le cas où le foyer primitif est inapparent — ce qui arrive souvent — ou lorsqu'il est situé en

un endroit où on ne le remarque pas. Les individus qui connaissent tous les nævi dont ils sont porteurs et qui en suivent l'évolution sont sûrement en très petit nombre. A cela s'ajoute le fait que ce sont précisément les nævi localisés aux endroits atypiques (à la plante du pied, par exemple) qui montrent la plus grande propension à la dégénérescence maligne. La tumeur primitive, dès qu'elle se met à croître, s'ulcère fréquemment. Tous ces symptômes se laissent aisément expliquer par les altérations histologiques qui leur correspondent.

Métastases. — En ce qui concerne l'apparition des *métastases*, les remarques suivantes s'imposent : les nævo-carcinomes sont de toutes les tumeurs de la peau celles qui font le plus tôt des métastases nombreuses et universelles, aussi bien par voie lymphatique que par voie sanguine. Cette circonstance détermine la malignité toute spéciale de ces tumeurs. Il n'est pas d'organe qui ne soit pas envahi de métastases mélanotiques, sur une étendue souvent très considérable. Il convient en outre de relever ce fait remarquable que, à l'encontre de toutes les autres tumeurs malignes à point de départ cutané (exception faite de certains sarcomes), la peau elle-même est fréquemment le siège des métastases. Toutefois, l'apparition dans le temps et la localisation des métastases sont absolument imprévisibles et arbitraires. Les ganglions régionaux peuvent être atteints avant que la tumeur primitive ait montré aucun signe de prolifération maligne. Plus encore, c'est parfois la découverte de métastases viscérales, l'apparition de mélanurie ou de cachexie qui attirent l'attention sur l'existence d'une tumeur primitive. Par contre, il peut s'écouler entre la tumeur primitive et les métastases une période de latence de plusieurs années ; des dizaines d'années peuvent passer même, pendant lesquelles le malade se croit guéri. Un intérêt tout spécial est offert à cet égard par les cas dans lesquels on a procédé de façon très précoce à l'excision radicale de la tumeur primitive. Le médecin et son malade se bercent ainsi d'espérances jusqu'au jour où l'apparition de tumeurs secondaires vient réduire à néant leur rêve fallacieux. On a même décrit des cas dans lesquels des métastases déjà développées se seraient résorbées spontanément. En l'absence de toute vérification histologique, il est naturellement difficile d'établir s'il s'agissait de métastases véritables, ou si une tuméfaction causée par un dépôt de pigment n'a pas plutôt causé une erreur de diagnostic.

Ces phénomènes — exception faite de certains sarcomes — ne se rencontrent qu'exceptionnellement dans les autres tumeurs à siège primitif dans le peau. Ils se laissent expliquer, ainsi que nous l'avons déjà montré, par la rupture précoce des connexions intercellulaires ou la desmolyse dans le nævo-carcinome. Celle-ci détermine sans doute très tôt la séparation et l'isolement de cellules et de grappes cellulaires, qui, après une période de latence plus ou moins longue, seront le point de départ de métastases.

La *cachexie* notée au cours du nævo-carcinome ne se distingue en rien de celle des autres tumeurs malignes, exception faite des symptômes provoqués par la mélanurie. Elle peut être relativement précoce ou apparaître au contraire dans la période terminale.

IV. — Cancers mélaniques n'ayant pas leur origine dans les nævi.

Dans l'exposé ci-dessus nous avons admis que les tumeurs malignes dont nous avons donné la description dérivaient sans exception des nævi. En conséquence, nous avons constamment employé pour ces tumeurs le terme de nævo-carcinome. Il n'est cependant pas absolument sûr que nous ayons par là épuisé notre sujet. Abstraction faite des *tumeurs mélanotiques qui proviennent non de la peau, mais qui dérivent d'autres organes pigmentés* (œil, méninges) ou de débris embryonnaires mélanotiques disséminés dans les viscères, nous devons encore envisager la possibilité d'un néoplasme développé à partir d'un *nævus bleu*. Il s'agirait alors, en l'occurrence, d'un *mélanosarcome primitif*. Il est malaisé d'établir si de pareilles tumeurs n'ont pas déjà été décrites, sous un autre nom, dans la littérature publiée jusqu'ici sur les mélanomes.

Un cas de RIBBERT semble pouvoir être envisagé comme tel. Il me paraît en être de même pour une observation personnelle concernant un mélanome primitif de la plante du pied chez un homme de soixante-quatorze ans : l'image histologique ne permet pas d'autre diagnostic que celui de nævo-sarcome.

Toutefois, comme le diagnostic différentiel ne peut être établi avec certitude pour les tumeurs arrivées au terme de leur développement (du fait de la structure sarcomateuse de nombreux nævo-carcinomes), nous devons exiger, en pareil cas, que le nævus bleu soit diagnostiqué déjà avant le début de la cancérisation, si nous voulons être à même de formuler un jugement décisif.

Il existe encore tout un groupe de mélanomes cutanés primitifs, présentant une importance théorique et pratique. Ils n'ont pas jusqu'ici été l'objet d'une classification nosologique définitive. Ces mélanomes, qui ne paraissent pas dériver d'un nævus, semblent se développer à la

suite d'une pigmentation simple, remarquable seulement par son intensité.

Nous voulons parler de cette dermatose dont HUTCHINSON a donné la première description sous le nom de *senile freckles* ou *infective melanotic freckles*. DUBREUILH a ensuite consacré une étude très soigneuse, trop peu remarquée jusqu'ici, à cette affection qu'il a dénommée *lentigo malin des vieillards* ou *mélanose circonscrite précancéreuse*.

Voyons les faits : En un point quelconque de la peau ou des muqueuses, le plus souvent au visage, on observe que les téguments prennent assez subitement une teinte plus foncée, à la suite parfois d'un trauma préalable. La pigmentation augmente peu à peu en intensité et en étendue, de nouvelles taches semblables pouvant même apparaître, plus ou moins loin du foyer primitif. D'emblée ou après une période de latence de durée très variable (pouvant atteindre jusqu'à trente-quatre ans), la région mélanotique commence à se tuméfier et à s'infiltrer, elle prend de plus en plus l'aspect d'une tumeur, jusqu'au jour où le mélano-carcinome se présente avec toutes ses conséquences fatales comme un fait accompli.

Une variété particulière, rare, de cette affection est constituée par les *mélanomes primitifs du lit de l'ongle* et des régions adjacentes. Décrits tout d'abord par HUTCHINSON (*melanotic withlow*), puis par DUBREUILH (carcinome mélanique périonyxique, tourniole mélanique, panaris mélanique), A. HERTLER (*melanoblastoma of the nail-bed*) en a fait récemment une étude d'ensemble portant sur 17 cas dont 10 étaient localisés au pouce. Dans tous les cas où l'amputation précoce n'avait pas été pratiquée, des métastases ont amené une mort rapide.

Au point de vue clinique, il est clair qu'une distinction s'impose entre ce groupe de mélanomes et les nævo-carcinomes classiques, du moins en ce qui concerne le point de départ et la période précancéreuse. *Nous ne trouvons pas ici de nævus à l'origine du carcinome.* Il n'est guère plausible de supposer d'autre part que le nævus primitif ait passé inaperçu dans tous les cas : le fait même que ces mélanomes se développent en des endroits où les nævi sont rares, parle contre cette hypothèse. En l'absence de nævus, nous ne voyons qu'une peau d'apparence normale, mais présentant une pigmentation de plus en plus intense.

Toutefois, les *recherches histologiques* sont là pour nous montrer que la distinction n'est pas aussi aisée qu'elle ne paraît. DUBREUILH a en particulier montré — et mes propres recherches confirment sa manière de voir — que la mélanose précancéreuse comporte, au point de vue histologique, les mêmes processus de métaplasie, de desmolyse, de ségrégation et d'isolement, exactement tels que nous avons appris à les connaître dans le nævus au début et dans le nævo-carcinome. DARIER conclut donc très logiquement lorsqu'il dit : « Ce lentigo malin est donc un nævus tardif étalé. »

La mélanose sans métaplasie correspondrait ainsi à un nævus pigmentaire lisse et progressif, la précancérose bénigne à la papule nævique (avec métaplasie et formation de thèques) et le mélano-carcinome au nævo-carcinome. Néanmoins, de nombreux caractères différentiels subsistent entre les deux groupes : l'absence d'un stade préliminaire nævoïde bénin et des cellules næviques correspondantes dans le derme, la mélanose progressive, souvent multiple (d'après mon expérience, cette mélanose peut évoluer sans métaplasie ou la précéder pendant un temps très long) et les localisations atypiques fréquentes (aux ongles, par exemple) sont autant de critères qui méritent d'être pris en considération. Pour toutes ces raisons, il me paraît justifié au double point de vue de la clinique et de la pathogenèse de conserver à chacun de ces deux groupes une place à part dans la classification.

V. — Thérapeutique.

La *thérapeutique des nævo-carcinomes* constitue encore aujourd'hui un chapitre très controversé, où il n'est guère possible de poser des indications strictes, si désirables et nécessaires soient-elles.

Sur deux points cependant, l'accord est unanime. Tout d'abord, on sait que toute thérapeutique est vouée à un échec, dès que la tumeur primitive a dépassé certaines limites ou que des métastases sont apparues. S'agit-il au contraire d'un nævus simple, toutes les méthodes irritantes, en particulier les caustiques chimiques, sont absolument contre-indiquées.

Les seuls traitements susceptibles d'entrer en ligne de compte dans le traitement du nævus simple sont l'excision, l'électrolyse et la neige carbonique. Le radium et les rayons X sont ici inapplicables, pour une raison essentielle qui tient à la *radiorésistance du nævus simple*. Je n'ai pas pu, en effet, obtenir la destruction de ce dernier, même après application de 100 unités X avec filtration à travers $0^{mm},5$ d'aluminium (à peu près dix fois la dose érythème). Ce fait n'est pas pour nous étonner, car, d'après la loi de BERGONIÉ-TRIBONDEAU, les cellules au repos — et

c'est le cas pour le nævus — sont peu radiosensibles.

Le point le plus important, mais aussi le plus délicat de la thérapeutique du nævo-carcinome concerne le traitement du nævus suspect de dégénérescence cancéreuse et du cancer primitif au stade d'opérabilité. Trois méthodes sont ici en présence : l'exérèse chirurgicale, la radiothérapie et l'électrolyse. Dans l'état actuel de nos connaissances, aucune ne peut prétendre avoir la priorité exclusive ; elle ne le pourra peut-être jamais, du fait de la si grande diversité des cas. Lorsqu'on prend la peine de rassembler les données de la littérature sur ce chapitre, on ne peut être que déçu des résultats obtenus. La plupart des auteurs ne disposent que d'un matériel par trop restreint d'observations personnelles. Souvent les observations sont insuffisantes et la thérapeutique ne correspond pas toujours aux exigences élémentaires de la technique. Cette question demande de nouvelles recherches, entreprises sur un grand matériel et envisagées sous un point de vue unique Les données suivantes, qui s'appuient sur la littérature ainsi que sur quelques observations personnelles, ne représentent en conséquence que des indications provisoires, susceptibles d'être revisées.

Intervention chirurgicale. — Elle est indiquée dans la tourniole mélanique et consiste dans l'amputation très précoce du doigt malade. Dans tous les autres cas, elles est souvent un moyen douteux, voire fatal. Sans doute des cas de guérison définitive obtenue par cette méthode existent, mais ils sont plutôt rares. On voit survenir des métastases des années parfois après l'opération, alors que celle-ci avait taillé largement dans le tissu sain. Ce fait, qu'on ne rencontre dans aucune autre tumeur cutanée, n'a pas manqué d'alarmer les médecins praticiens et de jeter le discrédit sur la méthode opératoire elle-même. On a eu parfois l'impression que celle-ci avait provoqué directement la généralisation de la tumeur primitive. Je conçois pour ma part cette généralisation comme due à la rupture précoce des connexions, l'isolement des éléments néoplasiques et leur dissémination. En raison de ce fait, on peut même se demander si l'on a le droit de pratiquer la biopsie d'un nævus en voie de croissance et suspect de cancérisation. Dans tous les cas, il est absolument indispensable de tailler très largement dans le tissu sain, dans le cas où l'on se décidera à pratiquer l'extirpation de la tumeur.

L'électrolyse est considérée jusqu'ici de divers côtés — abstraction faite de certains échecs — comme la méthode de choix. Tel est l'avis de Brocq, de Darier et — tout récemment encore — de Belot. On se sert du pôle négatif. On commence par créer, en tissu sain, un bourrelet de sclérose tout autour de la tumeur. On aborde ensuite celle-ci, en commençant par les parties profondes. Darier recommande un courant de 4 à 10 milliampères durant une minute et demie à quatre minutes. L'intensité et la durée varieront cependant beaucoup et devront s'adapter aux conditions individuelles déterminant l'étendue, la croissance et le siège de la tumeur.



Nævo-carcinome (guérison par la radiothérapie) (fig. 6).

La **radiothérapie** est la méthode la plus récente et la plus discutée. Les résultats insuffisants, parfois franchement mauvais, que la littérature a enregistrés, sont loin d'entraîner ma conviction, car les échecs sont presque tous dus à une technique défectueuse et souvent primitive et, dans le cas particulier, le succès est entièrement fonction de la technique. Mes expériences personnelles m'ont donné la certitude que la radiorésistance si spéciale du nævus simple diminue sensiblement lors de la cancérisation de la cellule nævique. Il me paraît, en outre, certain que la méthode des petites doses répétées ne peut être que nuisible. La seule façon d'agir consiste à appliquer des doses massives — une seule si possible —, selon la technique employée avec grand succès à notre clinique, pour le traitement des cancers baso- et spino-cellulaires, et que Miescher a publiée : 70 unités X avec filtre de 4 millimètres d'aluminium (il va sans dire que le dosage et la qualité des rayons sont susceptibles de modifications suivant l'étendue de la tumeur et du champ irradié). La photographie ci-jointe représente un cas traité ainsi en une seule séance (il s'agissait, chez un vieillard de quatre-vingt-un ans, d'un mélanocarcinome typique —

vérifié par la biopsie — développé sur une tache pigmentaire en voie d'accroissement). Le résultat obtenu, une cicatrice superficielle non pigmentée, se maintient tel depuis l'irradiation (trois ans environ). MENDES DA COSTA a publié quelques succès obtenus par la radiumthérapie. Sans doute ne s'agit-il ici que de résultats isolés et provisoires. Ils suffisent cependant à montrer que les cellules du nævo-cancer sont beaucoup plus radiosensibles que celles du nævus au repos. Cette différence nous laisse entrevoir la méthode d'avenir pour la radiothérapie des nævo-carcinomes. Seule, l'expérience nous dira quel est le meilleur dosage et lequel des deux agents — le radium ou les rayons X — mérite la priorité. Cette expérience nous sera fournie en première ligne par les tumeurs primitives qui, du fait de leurs dimensions ou de leur siège, ne se prêtent ni à l'électrolyse, ni à l'extirpation. Mais seul celui qui en possède complètement la technique pourra se risquer à appliquer la radiothérapie.

HELMINTHES ET CANCER

PAR

Ch. JOYEUX

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

Les helminthes, dont le rôle pathogène, connu dès l'antiquité, a été tour à tour exagéré, nié, discuté, peuvent-ils être la cause de cancer? Répondons immédiatement qu'en ce qui concerne le cancer humain, rien de précis n'est démontré. On connaît cependant d'assez nombreux exemples de lésions inflammatoires, d'origine vermineuse, sur lesquelles a évolué un processus cancéreux. Si, par contre, nous faisons appel à la pathologie comparée, nous constatons, dans la série animale, des cas où les helminthes paraissent nettement, en l'état actuel de nos connaissances, être une cause, au moins indirecte, de formation de tumeurs malignes.

Nous allons, dans ce court article, résumer ce qu'on sait actuellement du rôle des helminthes dans la production du cancer.

Rappelons que les parasites désignés sous le nom d'helminthes appartiennent à quatre groupes zoologiques : les *cestodes*, vers plats, rubanés (type : ténia), les *trématodes*, vers également plats, non rubanés (type : douve du foie), les *nématodes*, vers ronds (type : ascaride), et les *acanthocéphales*, autres vers ronds, ne vivant pas en parasites chez l'homme (type : échinorhynque). Ces animaux ont un cycle évolutif souvent compliqué. Il ne saurait être question de l'exposer ici. Retenons simplement que la plupart d'entre eux se développent chez plusieurs hôtes. Les uns sont dits : hôtes définitifs, ce sont ceux chez lesquels le parasite devient adulte ; les autres sont les hôtes intermédiaires, le ver s'y trouve sous forme larvaire. Il peut y avoir deux hôtes intermédiaires successifs pour le même parasite.

Ces notions très sommaires nous aideront à comprendre le rôle des helminthes dans la formation des tumeurs. D'ailleurs le groupe zoologique auquel appartient le ver n'a rien à voir avec les lésions produites par lui. Des animaux très voisins peuvent produire des réactions différentes, et réciproquement. Par exemple, les canaux biliaires du mouton peuvent être parasités dans notre pays par deux trématodes différents, soit *Fasciola hepatica* L., la grande douve, soit *Dicrocœlium lanceatum* (Rud.), la petite douve. En Afrique australe et orientale, on trouve également un cestode : *Stilesia hepatica* Wolff. Tous ces parasites donnent une réaction analogue que nous étudierons plus loin : prolifération adénomateuse et sclérose. Autre exemple : parmi les très nombreux ténias qui vivent en parasites chez les oiseaux, on connaît sept espèces appartenant au genre *Lateriporus* Fuhrm. Ces sept espèces se ressemblent naturellement beaucoup par leur appareil de fixation, la forme et les dimensions des crochets qui leur servent à s'implanter dans la paroi intestinale. Six de ces *Lateriporus* n'ont jamais été signalés comme causant une maladie particulière à leur hôte. Ils ne produisent vraisemblablement que de minimes lésions à la muqueuse, comme tous les ténias. Par contre, la septième espèce, *Lateriporus Mahdiaensis* J., que j'ai eu l'occasion d'observer chez un héron pourpré de Tunisie (*Ardea purpurea* L.), produit des nodules intestinaux visibles même sur la face externe de l'intestin. La tête du ver pénètre dans l'intimité de la musculature et atteint presque la couche sous-séreuse. Comme réaction, on observe surtout de la nécrose. La tête du ver baigne dans un magma caséeux qui lui forme une gaine se prolongeant autour du cou. Ces lésions sont tout à fait semblables à celles qu'occasionnent les acanthocéphales, zoologiquement très éloignés des cestodes.

Le mieux est donc de décrire les diverses perturbations causées par les vers d'après leurs caractères anatomo-pathologiques, sans nous inquiéter de la place zoologique des parasites. Nous adopterons dans l'ensemble l'ordre suivi par C.-W. ANDERSON dans son excellente thèse (1).

(1) Réactions néoplasiques provoquées par les helminthes. Leurs rapports avec le problème du cancer. Thèse médecine Paris, 1921.

Helminthiases sans réaction de l'hôte.

Elles sont rares chez l'homme et les animaux supérieurs. Les vers intestinaux provoquent toujours à leur point de fixation une petite lésion, si minime soit-elle : ulcération, légère inflammation. Lorsque les helminthes sont engagés dans un conduit de faible diamètre ou dans l'intimité des tissus, les lésions sont plus importantes. Chez les animaux inférieurs, la présence des vers paraît beaucoup mieux supportée. On a décrit chez les invertébrés des phénomènes de castration et autres, de nature parasitaire ; mais souvent les larves de cestodes qui se développent chez les insectes ne leur occasionnent aucun trouble. J'ai observé des coléoptères (*Tenebrio molitor* L.) et des puces dont la cavité générale était absolument bourrée de cysticercoïdes d'*Hymenolepis diminuta* Rud. (ténia vivant à l'état adulte chez le rat), sans pouvoir déceler la moindre altération dans les tissus de ces insectes, qui d'ailleurs ne paraissaient aucunement souffrir de leurs parasites, et se montraient d'une indifférence absolue à leur égard.

Helminthiases à lésions inflammatoires.

C'est la réaction la plus banale observée dans les helminthiases. L'hôte entoure le parasite d'une membrane adventice ou capsule. Cette capsule s'observe fréquemment chez les invertébrés parasités par des larves de nématodes. MAUPAS et SEURAT ont très justement insisté sur la nécessité de bien distinguer la capsule, réaction de l'hôte, du kyste, produit par le parasite lui-même et provenant d'une mue de ce dernier. Une larve de nématode peut être à la fois enkystée et encapsulée. La même capsule peut contenir plusieurs larves d'espèces différentes. Pour ne pas sortir de la pathologie humaine, voici la description de la larve encapsulée de trichine dans les muscles.

Les larves se développent dans le faisceau musculaire primitif. On constate chez ce dernier une disparition de la striation transversale, puis le remplacement de la substance contractile par du protoplasma amorphe ; les lésions s'accentuent, s'agrandissent et la fibre se détruit. Il se constitue ainsi une espèce de loge dans laquelle se trouve la larve ; sa paroi extérieure s'épaissit et la capsule proprement dite se développe. Elle a la forme d'un citron de 400 μ sur 250 μ, le grand axe étant dirigé dans le sens des fibres musculaires. Ultérieurement la périphérie de cette capsule peut subir la dégénérescence adipeuse, des amas de graisse se déposent à ses pôles, puis s'accumulent tout autour. L'intérieur de la capsule peut même être envahi et la larve périt alors. Cette dégénérescence est plus commune chez le porc que chez l'homme. Chaque capsule renferme une ou plusieurs larves, jusqu'à sept.

Ces altérations musculaires ont été suivies de près par SOUDAKEWITCH. D'après cet auteur, il s'agit d'une myosite parenchymateuse. On constate, dans le faisceau où siège le parasite, des cellules géantes, formées aux dépens du sarcoplasme, indépendamment de la destruction des fibrilles musculaires. Plus tard, toutes ces cellules vivantes sont détruites et mélangées au reste de la substance musculaire par les mouvements de la larve. Les phagocytes du dehors s'introduisent dans le faisceau ; ils le désagrègent en petits morceaux qu'ils englobent ensuite. Autour de la capsule, on observe une accumulation intense d'éosinophiles.

Il existe une foule d'autres parasites pouvant occasionner des lésions n'ayant rien de spécifique. La filaire sanguicole *Onchocerca armillata* Rail. et Henry, vivant à la surface interne de l'aorte chez les bovidés dans l'Inde, occasionne de l'athéronie. On observe à la face interne du vaisseau des nodules de grosseur variable dans lesquels sont fixés les parasites. *Filaria Bancrofti* Cob. de l'homme vit dans le système lymphatique et provoque une prolifération épithéliale, suivie de desquamation, hypertrophie des parois, formation de caillots thrombosiques pouvant obstruer complètement la lumière.

N'insistons pas sur ces lésions inflammatoires banales dont il serait facile de multiplier les exemples.

Helminthiases à lésions hyperplasiques et métaplasiques.

Prenons comme type de lésions hyperplasiques celles de la bilharziose intestinale. La paroi du gros intestin s'épaissit et se sclérose. De plus, on observe une active multiplication du tissu glandulaire ; la sous-muqueuse, enflammée, s'hypertrophie également. Il peut en résulter des formations polypeuses rectales, dont la sous-muqueuse forme la partie centrale, tandis que la couche glandulaire hyperplasiée représente le polype proprement dit. Ces deux couches sont riches en œufs. On observe également l'endophlébite décrite par LETULLE. Des lésions à peu près similaires se voient dans la paroi de la vessie atteinte de bilharziose vésicale, moins l'endophlébite.

Comme type de lésions métaplasiques, citons celles de la distomatose pulmonaire d'Extrême-Orient, occasionnée par *Paragonimus Westermani* (Kerbert). Les lésions commencent par de la

bronchectasie et de la broncho-pneumonie localisée. Les vers se logent dans les bronchioles. La lésion métaplasique se forme alors ; elle consiste en un remplacement de l'épithélium cylindrique cilié des petites bronches par un épithélium stratifié (KATSURADA, BRUMPT) qui forme une loge dans laquelle se voient les parasites, souvent au nombre de deux. Cette métaplasie est d'ailleurs loin d'être caractéristique de l'helminthiase. La loge contient un liquide rougeâtre. On observe localement des labrocytes, éosinophiles, cellules géantes. Ultérieurement il peut se produire des lésions nécrotiques.

Helminthiases à lésions tumorales.

Sous cette rubrique, assez vague, nous allons étudier les réactions helminthiasiques qui occasionnent une néoformation pouvant être de nature cancéreuse.

Signalons d'abord une observation de VAN THIEL (1) qui, dans le foie de perches (*Perca fluviatilis* L.), a observé des néoformations en rapport avec la présence d'un pléroeereoïde de *Triænophorus nodulosus* Rud. et d'une larve se rapportant probablement à *Ascaris cristata* V. L. On sait que les plérocercoïdes sont les deuxièmes formes larvaires des Bothriocéphalidés.

Le type de néoformations bénignes se trouve réalisé par les helminthiases hépatiques, notamment les distomatoses : *Clonorchis sinensis* Cobbold, dans le foie de l'homme en Extrême-Orient, *Fasciola hepatica* L. et *Dicrocœlium lanceatum* (Rud.) dans celui des herbivores, en montrent des exemples. On observe une prolifération glandulaire des canaux biliaires : leur épithélium s'hyperplasie, avec néoformation de canalicules, mais sans prendre l'aspect d'une tumeur maligne ; on observe la régression des lésions si les parasites disparaissent. Ces formations sont enserrées dans un anneau de sclérose, représentant la paroi épaissie du canal biliaire. Ces lésions sont causées non seulement par les trois trématodes cités ci-dessus, mais aussi par le cestode hépatique des ovidés : *Stilesia hepatica* Wolh. ; MOUCHET les signale également dans la vésicule biliaire d'*Aulacodus swinderianus* Temm., rongeur africain, parasitée par un nématode de la famille des Bunostomidés. Elles ont été étudiées par divers auteurs : BRUMPT, TAUFLIEB ; récemment DE JONG leur a consacré un mémoire d'ensemble (2).

(1) P.-H. VAN THIEL, Parasitaire nieuwormigen in de lever van Perca fluviatilis (*Tijdschr. v. vergel. Geneesk. enz.*, VIII, p. 1-10, 1922).

(2) D.-A. DE JONG, Leverttrematoden en Kanker (*Tijdschr. v. vergel. Geneesk. enz.*, VI, p. 1-27, 1929).

Étudions maintenant de véritables formations tumorales consécutives à la présence d'helminthes.

Dans une première catégorie nous rangerons les tumeurs s'ajoutant aux lésions ci-dessus envisagées. On en possède un grand nombre d'observations. Des cas de formations tumorales ont été signalés dans l'échinococcose, la trichinose, les helminthiases à *Heterakis* (nématodes intestinaux) des oiseaux de basse-cour, etc. Notons les travaux de HAALAND qui attribue le cancer mammaire des souris à la présence de nématodes sous-cutanés trouvés au voisinage des lésions (3).

Les lésions hyperplasiques dont nous venons de parler donnent relativement fréquemment des tumeurs malignes.

WATSON WEMYSS, à l'autopsie d'un tirailleur annamite, a trouvé une tumeur grosse comme une mandarine à la face supérieure du lobe hépatique droit. L'examen histologique a montré que c'était un carcinome. Le foie était hypertrophié, dur ; à sa surface existaient des traînées blanches de canaux sclérosés, contenant un grand nombre de *Clonorchis sinensis* (4).

Dans les lésions de bilharziose, on signale souvent des formations carcinomateuses ; elles peuvent être consécutives aux adénomes décrits ci-dessus.

On a remarqué depuis longtemps déjà la fréquence du cancer primitif du foie chez les races nègres. PIRIE, en Afrique du Sud, examinant 36 carcinomes primitifs, trouve qu'ils sont superposés à des lésions de cirrhose ; dans 10 cas cette cirrhose était nettement d'origine bilharzienne ; cette étiologie est probable pour les autres (5).

MOUCHET et FRONVILLE, au Congo belge, trouvent deux fois des fibromes de l'appendice, une fois un cancer alvéolaire hépatique à la suite de bilharziose intestinale. Dans les fibromes appendiculaires, les auteurs mettent en évidence les œufs de *S. Mansoni*; dans le cancer hépatique, ces œufs ne se trouvaient pas dans la tumeur même, mais dans le tissu d'inflammation chronique qui l'entourait (6).

Mais c'est surtout dans la bilharziose artérioso-veineuse à *Schistosoma japonicum* Katsurada, qu'ont été observées des lésions cancéreuses. Les observations en sont trop nombreuses pour pouvoir être rapportées ici. Notons simplement les études de KAYAMA (7) et de KASAMA (8) constatant la fréquence des carcinomes intestinaux dans les régions où sévit la maladie. On trouve assez

(3) *Fourth Scientif. Rep. imp. Cancer res. fund*, p. 1-113, 1911.

(4) *Edinburgh med. Journ.*, XXII, p. 103-104, 1919.

(5) *Med. Journ. South Africa*, XVII, p. 87-97, 1921.

(6) *Bull. Soc. path. exotique*, XI, p. 710-712, 1918.

(7 et 8) Analysés dans le *Tropical diseases Bull.*, XX, p. 812, 1923 et XXI, p. 548, 1924.

souvent des œufs de *S. japonicum* dans les tumeurs et on constate tous les stades entre l'épithélium sain et le tissu cancéreux.

Comme on le voit, il semble assez nettement établi que *les lésions provoquées par les helminthes ou leurs œufs peuvent être le point de départ de tumeurs.*

Il nous reste à envisager une deuxième catégorie de tumeurs, dans lesquelles le rôle de l'helminthe est plus direct et plus facile à mettre en évidence. Jusqu'à présent on en connaît deux exemples, tous deux se produisant chez les rongeurs : le cancer à *Cysticercus fasciolaris* et celui à *Gongylonema neoplasticum.*

Cancers à Cysticercus fasciolaris. — *Cysticercus fasciolaris* Rud. est la forme larvaire de *Tænia tæniæformis* Batsch, syn. *Tænia crassicollis* Rud., vivant dans l'intestin du chat. Les anneaux mûrs contenant les œufs du ténia étant absorbés par le rat ou la souris, les embryons hexacanthes, mis en liberté dans l'intestin, se rendent au foie, et deviennent cysticerques. Le rat étant dévoré par un chat, chaque cysticerque donne un nouveau ténia. On sait que cette forme larvaire est caractérisée par une petite vésicule, contrastant avec le grand développement du corps proprement dit. Le tout est contenu dans une capsule adventice, réaction des tissus de l'hôte.

En 1905, BORREL attire l'attention sur l'infection vermineuse par divers helminthes chez les souris cancéreuses (1). CL. REGAUD publie ultérieurement deux observations de tumeurs chez des rats porteurs de *C. fasciolaris* (2). A la suite de nouvelles études, BORREL formule l'hypothèse que le cysticerque peut apporter avec lui un virus cancéreux (3).

BRIDRÉ (4) publie un cas analogue. En collaboration avec CONSEIL, ils donnent une statistique de 8 000 rats adultes capturés à Tunis : 11 étaient porteurs de sarcome ; de ceux-ci, 10 hébergeaient le *C. fasciolaris* (5). Ces auteurs montrent que le parasite dégénère au sein de la tumeur et ne se voit qu'au début de la néoformation. Il est donc possible que des tumeurs avancées aient pour origine un helminthe qu'on ne retrouve plus. Depuis, BORREL lui-même, en plusieurs publications, est revenu sur l'hypothèse d'un transport de virus par le *C. fasciolaris* ; mais certains seulement seraient capables de transmettre le sarcome.

En Amérique, ROHDENBURG et BULLOCK, dans une série de travaux (1913-1916-1917) publient des observations de sarcomes de rats, consécutifs au même cysticerque. HIRSCHFELD (1917) signale également un fait analogue. BULLOCK et CURTIS, dans un mémoire d'ensemble (6), relatent leurs recherches dans la production du cancer chez le rat. Voici leurs résultats.

Ils ont expérimenté sur 1 165 rats de deux à neuf mois, qui ont été infestés par ingestion d'œufs de *Tænia tæniæformis* du chat. Les œufs ont été émulsionnés dans l'eau et approximativement dosés, de façon que chaque rat en absorbe 10 à 60. De ces animaux, 600, trop âgés, ne se sont infestés que dans une très faible proportion et ont été sacrifiés au bout de cinq mois. Le reste seul compte pour l'expérience. La première tumeur est apparue huit mois après l'infestation ; au moment de la publication, 85 rats en étaient porteurs ; ultérieurement ce nombre a été porté à 210. Ces tumeurs appartiennent à deux types histologiques : cellules fusiformes et cellules polymorphes, parfois un mélange des deux. Elles peuvent atteindre des tailles variables : les plus petites sont des nodules simples ou multiples dans la paroi du kyste parasitaire qu'elles débordent sur la face interne ou externe. Si elles sont de plus grande taille, elles peuvent oblitérer sa cavité. Un premier examen permet de constater la présence de parasites dans toutes les tumeurs, à l'exception de 14. On ne trouve aucune trace de vers chez 7 d'entre elles, les 7 autres montrant une nécrose intense ayant détruit à la fois le kyste et le parasite. En outre du foyer primitif, on constate des *métastases* 52 fois sur 85. Elles se voient surtout à l'épiploon, pouvant également atteindre les viscères, le diaphragme, même la plèvre et le péricarde dans les cas de généralisation. Ces sarcomes croissent rapidement ; leur volume double ou triple en une dizaine de jours, d'après les constatations faites par la palpation de l'animal vivant. Le processus peut s'étendre au foie par infiltration, et hypertrophier considérablement cet organe.

On a opéré des transplantations de tumeurs sur d'autres rats, avec un pourcentage de succès élevé ; elles ont pu être poursuivies jusqu'à la sixième génération.

Lorsque la paroi est seulement infiltrée en partie par la tumeur, le cysticerque est bien vivant et intact, mesurant 15 à 38 centimètres de long. Il est tout à fait semblable à ceux qui ne déterminent

(1) *C. R. Soc. biol.*, 6 mai 1905, p. 770.
(2) *C. R. Soc. biol.*, 2 février 1907, p. 195.
(3) *Bull. Acad. méd.*, 24 juillet 1906, p. 141.
(4) *C. R. Soc. biol.*, 6 mai 1909, p. 376.
(5) *Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, III, p. 418-4[illegible], 1910.
(6) *Proc. New-York pathol. Soc.*, XX, p. 159-175, 1920.

pas de tumeurs. Au sein des lésions nécrotiques, il est plus ou moins méconnaissable. Les auteurs pensent que le parasite amorce le processus cancéreux et que sa mort est consécutive à la croissance de la tumeur.

La durée nécessaire à la production du sarcome varie dans de larges limites ; on en a observé deux cent quarante-huit jours, quatre cent soixante-six jours après l'infestation. Il semble qu'il y ait une sensibilité particulière chez le jeune animal ; certains élevages paraissent également plus aptes à contracter le sarcome.

BULLOCK et CURTIS ne pensent pas, au contraire de BORREL, que le cysticerque puisse introduire un virus. Il s'agirait plutôt d'une sécrétion toxique.

Il paraît exister une prédisposition en rapport avec les races ; SCHMIDT-JENSEN à Copenhague n'a pu reproduire le sarcome par infestation des rats avec *C. fasciolaris*.

Cancers à Gongylonema neoplasticum. — Le second ver étudié comme agent producteur de cancer est un nématode de la famille des Spiruridés : *Gongylonema neoplasticum* Fibiger et Ditleven. Depuis 1907, le professeur FIBIGER de Copenhague a publié une série de travaux sur cette question, qui peuvent être ainsi résumés (1).

Gongylonema neoplasticum vit chez le rat et la souris, dans la moitié antérieure du tube digestif. Le mâle mesure $0^{cm},5$ à 2 centimètres, la femelle 4 à 8 centimètres. Celle-ci pond des œufs embryonnés, expulsés avec les crottes du rongeur. Les œufs, pour continuer leur évolution, doivent être avalés par un insecte : la blatte des boulangeries, *Periplaneta orientalis* ou *P. americana*. Dans l'intestin de ce dernier, les embryons éclosent, traversent les parois du tube digestif et vont se loger dans le système musculaire. La blatte étant dévorée par un rat, les embryons sont mis en liberté et pénètrent dans l'épithélium du tube digestif, jusqu'au cardia inclusivement, où se fait la copulation des adultes.

Ce cycle peut s'accomplir en ne causant que d'insignifiantes lésions aux rongeurs ; mais, si l'infestation est assez forte, on observe, principalement dans la région du cardia, une énorme prolifération épithéliale donnant des polypes, bourgeonnements papillomateux qui font saillie dans la lumière de l'organe. Parfois apparaissent aussi des tumeurs du type épithéliome malin, envahissant les tissus profonds, atteignant les couches musculaires, ayant même, dans un cas, déterminé une perforation de l'estomac, suivie de péritonite.

(1) J. FIBIGER, *Congrès internat. pour l'étude du cancer*, Strasbourg, 1922.

Plus rarement on observe le cancer de la langue ; l'œsophage reste sain.

Les *métastases* sont assez fréquentes (6 fois sur 33) ; elles sont surtout pulmonaires ; dans la majorité des cas, elles sont peu volumineuses.

Ces tumeurs sont inoculables ; FIBIGER a pu continuer les greffes pendant un an, au cours de quatre générations.

Ce cancer peut s'observer chez tous les rats et souris en général : cependant les souris grises et les mulots (*Mus sylvaticus*) sont réfractaires. Sa fréquence est remarquable chez la variété de rats de laboratoire dite « rats-pie » ; on l'observe dans plus de la moitié des cas, soit 54 fois sur 102 animaux hébergeant le nématode.

Comme nous l'avons déjà indiqué plus haut pour d'autres helminthes, le *Gongylonema neoplasticum* ne se voit qu'au début des lésions ; il meurt et se résorbe ensuite, mais la tumeur n'en continue pas moins à évoluer.

A côté du *Gongylonema*, FIBIGER a observé chez les rats un nématode voisin, appartenant au groupe des trichosomes, ne provoquant aucune lésion cancéreuse.

***

Tels sont, rapidement résumés, les faits connus relativement à la production du cancer par les helminthes. Essayons d'en dégager quelques idées générales.

Tout d'abord, il est bien acquis maintenant que le cancer peut être dû à de multiples causes : outre les helminthes, BORREL a incriminé les acariens. Les rayons X, le goudron surtout, sont utilisés dans les laboratoires pour produire le cancer expérimental. Dans ces conditions, l'hypothèse de BORREL, admettant que les helminthes inoculent un virus cancéreux, apparaît comme difficilement soutenable.

Dans la plupart des cas, les cancers consécutifs à des helminthiases semblent être des complications accidentelles. Cependant *Cysticercus fasciolaris* et surtout *Gongylonema neoplasticum* paraissent jouer un rôle spécifique, les tumeurs provoquées par leur présence étant beaucoup plus nombreuses que celles produites par les autres vers.

Cette spécificité est elle-même sous la dépendance de facteurs complexes et mal connus. Certains paraissent provenir de l'hôte : la susceptibilité varie non seulement avec l'espèce animale ou même la variété et la race, mais encore il existe chez des animaux semblables des différences de sensibilité tenant à des causes trop subtiles pour

pouvoir être perçues des zoologistes, dans l'état actuel de nos connaissances. Cette prédisposition individuelle existe d'ailleurs aussi pour le cancer du goudron (ROUSSY).

L'âge ne jouerait aucun rôle, d'après FIBIGER.

L'intensité de l'infestation paraît importante, au moins pour le cancer à gongylonème. Il faut un nombre assez considérable de parasites pour que le processus cancéreux évolue. Ce fait amène FIBIGER à penser que les sécrétions toxiques des helminthes sont peut-être à incriminer. Elles sont naturellement d'autant plus abondantes qu'il existe plus de vers pour les produire.

Il semble y avoir aussi prédisposition de l'organe. Dans le cancer à gongylonème, l'œsophage reste sain, le lieu l'élection pour la tumeur étant le cardia.

Enfin il existe pour le cancer à helminthes, comme pour celui du goudron, une période de latence. Ce fait explique la difficulté de retrouver dans une tumeur le ver qui lui a donné naissance, car il ne se voit que tout à fait au début de la lésion.

En résumé, *les helminthes paraissent pouvoir, dans certaines conditions mal connues, déclencher le mécanisme du processus cancéreux.* Ils en sont d'ailleurs les premières victimes et succombent bien avant leur hôte. Il s'ensuit que leur rôle est peut-être plus considérable qu'on le croit. Ils ont pu exister au début de la lésion, mais sont disparus depuis longtemps lorsqu'on s'aperçoit de la présence de la tumeur.

Cela peut être vrai pour le cancer humain. Pour comprendre le rôle possible des helminthes dans la production des tumeurs, il faut avoir présentes à l'esprit les migrations normales et surtout anormales accomplies par ces parasites dans notre organisme. Rappelons-les rapidement.

Les helminthes pénètrent dans notre organisme, soit sous forme immobile : kystes ingérés avec les aliments, l'eau de boisson ; soit sous forme active : larves mobiles s'introduisant dans nos tissus. La plupart d'entre eux, avant de se rendre à l'organe où ils auront leur habitat, accomplissent des migrations souvent fort complexes, traversant divers organes sans s'y arrêter. Les larves d'ascarides, d'ankylostomes, d'anguillule stercorale, amenées par la petite circulation, passent par le poumon, remontent dans les bronches, dans la trachée, de là descendent dans le pharynx, l'œsophage, l'estomac, et arrivent enfin dans l'intestin où elles se développent. Les *Schistosomum*, parasites des bilharzioses, accomplissent aussi des migrations sur lesquelles nous sommes moins fixés ; de même les filaires, les trématodes hépatiques, pulmonaires. Nous ne pouvons détailler ici ces évolutions qu'on trouvera décrites dans les ouvrages de parasitologie.

Parfois, les parasites s'égarent au cours de ces longs voyages. Ils n'obéissent plus alors à aucun tactisme et vont se loger dans les endroits les plus invraisemblables, soit spontanément, soit transportés par le torrent circulatoire.

Une des causes de cet égarement paraît être la pénétration dans un hôte occasionnel. Les helminthes ne vivent pas indifféremment chez n'importe quel animal. Il est maintenant admis qu'ils s'adaptent à un groupe d'hôtes, parfois même à un seul hôte. Telle famille de mammifères, d'oiseaux, a ses parasites propres. Cette spécificité est plus ou moins étroite suivant l'helminthe considéré. Lorsqu'une larve ou un kyste pénètre par erreur dans un hôte qui n'est pas le sien, il peut y avoir dégénérescence ou développement plus ou moins complet ; parfois on trouve le parasite dans des habitats tout à fait anormaux. *Fasciola hepatica* L., vivant dans le foie des herbivores, se voit quelquefois dans le foie de l'homme, on la trouve également dans des tumeurs sous-cutanées. *Lagoascaris minor* Leiper, nématode parasite de l'intestin des carnivores, a été observé aussi dans des abcès sous-cutanés chez l'homme. *Cysticercus cellulosæ*, occasionnant la ladrerie des muscles du porc, a souvent chez l'homme une localisation oculaire. On pourrait multiplier ces exemples.

Si l'on considère que les helminthes propres à l'homme ne forment qu'un minime partie de ce vaste groupe qui a des représentants chez tous les animaux, accomplissant chez ceux-ci des migrations plus ou moins complexes, on concevra facilement que nous devons souvent être infestés par ces helminthes d'animaux qui s'égarent dans notre organisme, sans y achever leur développement.

Peut-on penser que les helminthes, adultes ou larvaires, perdus dans un point quelconque de notre corps puissent y faire évoluer dans certaines conditions, encore inconnues, un processus cancéreux? La chose ne paraît pas invraisemblable *a priori*, mais c'est une simple supposition que rien n'a démontré jusqu'à présent. D'une façon générale, les helminthes sont plus fréquents chez les peuples primitifs vivant sans aucun souci d'hygiène. Il a été admis pendant longtemps que les cancers étaient très rares chez ces peuples, ce qui cadre mal avec notre hypothèse. Cependant des études plus suivies montrent que les tumeurs peuvent s'observer dans les races jaunes et noires. Le cancer primitif du foie y semble même assez fréquent ; il est préci-

sément en rapport, dans certains cas, avec des lésions bilharziennes. Le facteur ethnique intervient probablement aussi et les races humaines ne sont sans doute pas toutes également susceptibles de contracter des tumeurs. Nous avons signalé ce fait chez les animaux.

Il est donc possible que les helminthes représentent un des facteurs provoquant le cancer humain, mais nous ignorons absolument les conditions nécessaires pour que le processus se réalise ; il semble, en outre, que ce ne soit pas une des causes les plus importantes, au moins pour les cancers de nos pays.

Il est difficile de tirer de ces faits une conclusion pratique. En principe, il n'y a qu'à réaliser la prophylaxie des helminthiases, humaines et animales (1). En fait, cette prophylaxie se heurte, dans l'état actuel de notre civilisation, à d'énormes obstacles et ne peut être réalisée que très partiellement dans la plupart des cas. Ce n'est donc pas dans cet ordre d'idées que devront être cherchés des moyens efficaces de combattre le cancer de l'homme.

ADÉNIE ÉOSINOPHILIQUE PRURIGÈNE

(MALADIE DE HODGKIN) ET PSEUDO-CANCERS DES GANGLIONS LYMPHATIQUES

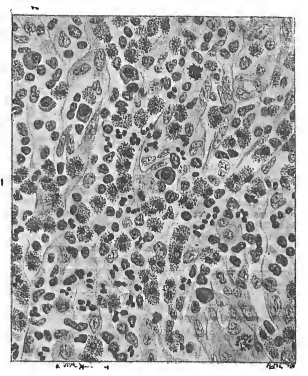
PAR MM.

M. FAVRE et **Ad. COLRAT**

Professeur agrégé, Médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon. — ex-interne des hôpitaux de Lyon.

A lire les très nombreux mémoires que suscite le problème du cancer et qui ont trait particulièrement à son diagnostic histologique, on pourrait croire que nous possédons des données certaines, qui nous permettent de reconnaître, sans erreur possible, le cancer véritable d'avec d'autres affections qui peuvent emprunter plus ou moins complètement ses traits. Il est loin d'en être toujours ainsi. Pour qui s'est occupé avec quelque attention de recherches histologiques et cytologiques touchant le cancer, la certitude s'impose peu à peu que, derrière les descriptions souvent multipliées comme à plaisir, derrière les mots qui frappent par leur structure savante et compliquée, apparaissent bien des lacunes et bien des ignorances sur des points cependant fondamentaux.

Le diagnostic histologique du cancer est, à notre sens, loin d'être aussi sûrement établi qu'on pourrait le croire. Nous nous proposons de le montrer un jour pour les tumeurs épithéliales. En ce qui concerne les tumeurs du tissu conjonctif, et plus spécialement les tumeurs du tissu lymphoïde, il est tout particulièrement difficile de reconnaître la signature, et comme la griffe du cancer dans les tissus. Il faut avoir le courage d'avouer notre ignorance et de soumettre à une critique sévère ce point de la science médicale ; c'est à ce prix que nous pourrons ultérieurement faire œuvre utile.



Adénie prurigène. Stade de début (fig. 1).

On constatera que l'architecture du ganglion normal a disparu et que l'on est en présence d'une inflammation conjonctive à éléments cellulaires polymorphes. Notez la très grande abondance des cellules éosinophiles et la rareté relative dans cette préparation des cellules plasmatiques que nous avons pu voir, par contre, dans d'autres préparations, très abondantes. Notez la tuméfaction des cellules du réticulum conjonctif : deux de ces éléments sont en mitose, l'infiltration diffuse de polynucléaires est très manifeste.

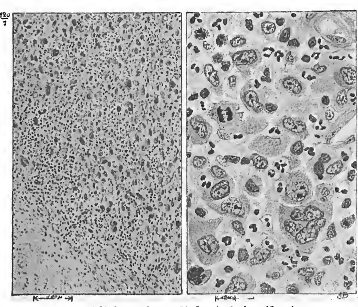
Les cellules atypiques de Sternberg sont à ce stade très rares.

Pour démontrer combien sont encore imprécises nos connaissances touchant le cancer des tissus conjonctifs, nous prendrons comme exemple une maladie ganglionnaire récemment isolée du groupe confus des adénopathies à marche progressive rassemblées sous le nom d'*adénie*. On a donné à tort à cette affection le nom de *maladie de Hodg-*

(1) Le *Congrès du cancer*, tenu à Strasbourg, a émis le vœu suivant, dans sa séance du 24 juillet 1923 : « Le Congrès du cancer attire l'attention des pouvoirs publics sur le danger que pourrait présenter, au point de vue du développement des cancers du tube digestif, la souillure par les eaux d'égout et par les fumiers des produits maraîchers qui sont consommés crus. »

kin. Les Allemands la désignent sous le vocable de *granulome malin*. L'un de nous (M. Favre) a proposé pour elle l'appellation d'*adénie éosinophilique prurigène*.

Une telle maladie est remarquable, non seulement par sa physionomie clinique dominée par certains traits facilement reconnaissables, mais aussi par ses lésions histologiques, dont les variations, avant que leur histoire n'eût été précisée par l'un de nous, ont égaré les chercheurs, et rendu difficile la question de savoir si l'adénie prurigène est une réaction inflammatoire ou si l'on doit en faire un cancer des ganglions lymphatiques.



Adénie prurigène. Stade néoplasique (fig. 2).

Le dessin de gauche montre les lésions à un petit grossissement. On constate l'extrême abondance de cellules atypiques volumineuses dont on ne peut analyser les caractères sur cette préparation destinée simplement à donner une vue d'ensemble. Entre ces cellules atypiques existe une abondante infiltration d'éléments cellulaires visibles à ce petit grossissement : ces éléments sont des polynucléaires.

Le dessin de droite représente un point de la même préparation vue à un plus gros grossissement. On notera les caractères des cellules atypiques de Sternberg, leurs noyaux volumineux, bourgeonnants. Certaines cellules sont beaucoup plus atypiques encore que celles qui sont figurées dans le dessin. En bas et à gauche, formes de dégénérescence d'un de ces éléments cellulaires. Infiltration dense de polynucléaires, éosinophilie discrète ; une cellule conjonctive, hypertrophique, présente une figure de mitose.

Historique.

Comment s'est constituée cette maladie ganglionnaire, que nous nous proposons d'étudier rapidement? Traiter la question serait refaire le long historique des doctrines qui ont trait à l'étude des maladies généralisées du système lymphatique. Rappelons que la confusion la plus extrême a régné longtemps sur ce point de la pathologie, qui commence à peine à sortir de l'ombre. Certains traits cliniques grossiers : la prise progressive des territoires ganglionnaires, la marche extensive, l'atteinte profonde de l'état général, la cachexie terminale avaient suffi à faire artificiellement réunir des affections très différentes de nature, que les laborieuses recherches actuelles ont fini par séparer.

On trouve la marque évidente de ces confusions dans le mémoire de Hodgkin. A sa lecture, on se rend compte que sous la même rubrique sont décrites des affections très diverses. Une de ces observations se rapporte certainement à une lymphadénie tuberculeuse généralisée, terminée par granulie et méningite. Aucune n'a trait d'une façon indiscutable à l'entité anatomo-clinique à laquelle on a arbitrairement imposé le nom de maladie de Hodgkin, plutôt que de le donner à la leucémie lymphatique ou aux lymphadénies tuberculeuses, qu'il a confondues dans une même description.

Nous aurions ici à citer les importants mémoires de Bennett, de Virchow, de Bard, ceux de Sabrazès, de Courmont, Tixier et Bonnet. C'est surtout à ce dernier travail que nous devons de bien connaître la lymphadénie tuberculeuse, ganglionnaire et viscérale.

En 1897, Paltauf et Sternberg décrivent sous le nom de *tuberculose atypique de l'appareil lymphatique à forme pseudo-leucémique* (appellation qu'ils reconnaissent plus tard défectueuse), une maladie ganglionnaire qui a fait, depuis, l'objet d'innombrables travaux. Citons en France ceux de Dubreuilh, de Rieux et son élève Lacronique, de Guggenheim. Toutes ces recherches aboutissent à individualiser une maladie ganglionnaire progressive, que l'un de nous étudiait dès 1913, et sur laquelle il publiait un premier mémoire en 1918.

Il insistait particulièrement au point de vue clinique sur la fréquence du prurit ; il signalait la constance de la fièvre ; il s'attachait à l'étude de la formule hématologique, et surtout attirait l'attention sur les curieuses variations des réactions histologiques, au cours de cette affection de nature probablement inflammatoire, pour laquelle il proposait de substituer au nom impropre et injustifié de maladie de Hodgkin, au terme trop vague de granulome malin, le qua-

lificatif d'adénie éosinophilique prurigène (1).

Étude clinique.

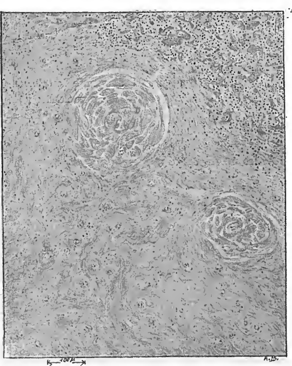
La symptomatologie actuellement classique de l'adénie prurigène a été établie à l'aide de l'étude des faits antérieurement publiés et épars dans la science, et de nos observations personnelles dont le nombre s'élève à 16 (14 ont été publiées en 1922 dans la thèse de l'un d'entre nous ; c'est la statistique française la plus importante de l'heure actuelle).

Les quatre symptômes cardinaux qui dominent la symptomatologie de l'adénie prurigène sont les suivants : l'hypertrophie ganglionnaire et splénique, le prurit, la fièvre et le syndrome hématologique. Nous les étudierons brièvement et nous rappellerons que, dans la généralité des cas, l'adénie prurigène a une tendance marquée à l'extension, à la généralisation de ses lésions à tout le système lymphatique, mais qu'il existe néanmoins des formes localisées, infiniment plus rares.

I. **La forme généralisée.** — A. **L'hypertrophie ganglionnaire** en est habituellement le premier symptôme. Le début se fait presque toujours par un seul carrefour ganglionnaire, habituellement à l'extrémité inférieure de la chaîne carotidienne, parfois à la région inguinale, à l'aisselle ou dans le médiastin. D'ordinaire, les divers groupes ganglionnaires participent rapidement à l'hypertrophie, et l'infection ne reste pas longtemps cantonnée à son point de départ.

La consistance des tumeurs lymphatiques est habituellement très ferme, et cette dureté, très caractéristique, ne fait en général que s'accroître au cours de l'évolution. On ne voit pas ici les énormes masses ganglionnaires molles d'autres variétés d'adénopathies généralisées, de la leucémie lymphatique en particulier. Les tuméfactions ganglionnaires, bien que généralisées, restent souvent modérées. La suppuration est exceptionnelle et relève d'une infection surajoutée. Il existe toujours une périadénite accentuée, soudant entre eux les divers éléments d'un groupe ganglionnaire, et donnant à chacun de ceux-ci un aspect bosselé. Les troubles de compression sont très variés : œdème des membres inférieurs, parfois des membres supérieurs, ascite, ictère, etc. Leur mécanisme est facile à comprendre et nous n'insisterons pas sur ce point.

La *splénomégalie* est constante, mais n'atteint jamais les dimensions observées au cours des leucémies myéloïdes ou lymphatiques ; la rate est à l'ordinaire perceptible, et présente une surface dure et bosselée assez caractéristique. L'hypertrophie splénique croît en général assez lentement et par à-coups pendant toute l'évolution de l'affection. Il existe des cas certains d'adénie prurigène où la tuméfaction de la rate est tardive, reste toujours peu marquée et doit être recherchée.



Adénie prurigène. Stade fibreux (fig. 3).

Le dessin a été fait à un petit grossissement pour montrer le développement intense de la sclérose disposée en deux points en véritables glomérules fibreux.

La sclérose est formée de gros faisceaux adultes du tissu conjonctif qui peuvent envahir la totalité du ganglion et le transformer en un globe fibreux compact.

Sur une plage de la préparation, on voit une infiltration cellulaire très apparente entre les blocs de sclérose. Les éléments cellulaires qui persistent et dont l'analyse ne peut être faite à ce grossissement, sont des lymphocytes, quelques cellules plasmatiques, des éosinophiles que l'on retrouve d'ailleurs épars dans le ganglion, et de très rares cellules atypiques de Sternberg.

B. **Le prurit et les éruptions cutanées.** — Le prurit est un des symptômes les plus constants de l'affection. Dubreuilh, le premier, a signalé sa fréquence. L'un de nous a repris plus récemment l'étude de ce signe en insistant sur les caractères, l'habituelle violence et la constance de ce prurit.

(1) Le but de cet article est d'étudier dans ses grandes lignes l'adénie prurigène en négligeant une bibliographie dont la seule énumération est extrêmement considérable. Le lecteur qui désirerait consulter les principaux ouvrages relatifs à la question, devra se reporter aux travaux suivants :

ZIEGLER (Kurt), *Die Hodgkinsche Krankheit.* Iéna, 1911, Gustave Fischer.

La bibliographie allemande et étrangère devra d'ailleurs être complétée par les travaux parus depuis ce mémoire.

En ce qui concerne la littérature française, consulter le travail suivant :

COLRAT (R.), L'adénie éosinophilique prurigène. Contribution à l'étude des lymphadénies infectieuses. Thèse de Lyon, 1922.

L'apparition des sensations prurigineuses peut précéder tout autre signe clinique ; c'est en ce cas que les malades se présentent en premier lieu aux consultations dermatologiques ; mais habituellement le prurit ne se voit que lorsque les hyperplasies ganglionnaires sont déjà constituées. Ce prurit est presque toujours très marqué, survenant surtout le soir, empêchant le sommeil. Son principal caractère est d'être le plus souvent rebelle à tout traitement. Il peut par contre cesser spontanément, sans cause apparente, pour reprendre ultérieurement. Il disparaît habituellement aux périodes avancées de la maladie. Parfois au contraire le prurit est peu marqué et n'est pas spontanément signalé, soit que l'on ait affaire à des sujets peu intelligents, soit que les malades négligent d'accuser un symptôme qui leur paraît sans rapport avec leur affection.

La fréquence du prurit a été mise en doute par quelques cliniciens. Nous voulons insister à nouveau sur sa haute valeur, sur son importance parmi les éléments de diagnostic de l'adénie prurigène. Il est plus accusé dans cette affection que dans d'autres maladies ganglionnaires généralisées où l'on peut rencontrer, à titre exceptionnel, un prurit compliquant alors des érythèmes, des infiltrations cutanées qui sont rares dans l'adénie prurigène, où *la démangeaison existe seule*, sans autres altérations cutanées que les lésions traumatiques de grattage. Sur les 14 observations de la thèse de l'un de nous, le prurit intense et rebelle se trouvait 12 fois signalé.

C. **La fièvre.** — Les modifications thermiques de l'adénie éosinophilique prurigène sont assez variables. On peut les ramener à trois types : la fièvre intermittente à poussées successives, la forme continue, la forme rémittente à grandes oscillations.

La forme intermittente à poussées successives est une de celles que l'on a le plus fréquemment observées : elle s'accuse par des poussées de fièvre durant quinze à vingt-cinq jours, au cours desquelles les ganglions et la rate augmentent de volume en même temps que le malade maigrit. Puis tout se calme pendant une durée qui n'excède guère un mois au maximum, et l'évolution recommence. Cette fièvre ondulante s'observe très rarement au cours d'autres affections ganglionnaires : la fièvre ganglionnaire ondulante d'Ebstein, de Pel est, en fait, caractéristique de l'adénie prurigène.

Le fièvre continue et la fièvre rémittente à grandes oscillations se voient également assez couramment. Leurs désignations les caractérisent suffisamment pour nous dispenser d'insister.

Habituellement ces formes n'existent pas à l'état pur, mais se succèdent et s'associent chez un même sujet. Vers la fin, la courbe devient irrégulière et défie toute description.

Quoi qu'il en soit, l'adénie éosinophilique prurigène est une affection constamment fébrile, et il n'existe pas un seul cas où elle ait évolué sans entraîner de modifications thermiques marquées. L'existence de la fièvre est un argument que nous retiendrons en faveur de la nature infectieuse et non cancéreuse de la maladie.

D. Le **syndrome hématologique** peut se résumer ainsi : diminution progressive des globules rouges avec augmentation des hématoblastes, polynucléose neutrophile marquée, éosinophilie nette, diminution des lympqocytes, absence de cellules anormales et de modifications sanguines de signification leucémique. Le nombre total des globules blancs variait dans nos cas de 10 000 à 40 000 avec 75 à 90 p. 100 de neutrophiles et 3 à 10 p. 100 d'éosinophiles. L'éosinophilie a été niée par quelques auteurs : il faut bien savoir qu'elle peut être passagère ; mais on la retrouvera habituellement à un moment donné de l'évolution de la maladie et notamment dans les périodes fébriles. C'est dire qu'il faudra souvent plusieurs examens pour mettre en évidence une éosinophilie dont l'existence aura pu passer inaperçue au premier abord. L'éosinophilie sanguine est d'ailleurs moins importante que l'éosinophilie tissulaire que nous retrouverons ultérieurement.

E. **Les signes accessoires.** — Ceux-ci sont beaucoup moins fréquents et de plus très variables suivant les malades. Ils sont dus soit à des compressions exercées par des masses ganglionnaires, soit à l'envahissement des organes par des foyers secondaires.

a. Les manifestations pleuro-pulmonaires ont été étudiées par l'un de nous, qui les ramène à trois types principaux : broncho-pulmonaire, pleural, pseudo-tumoral, conditionnés par le volume et la disposition des masses ganglionnaires et des foyers pleuro-pulmonaires (1).

b. Les principaux signes tirés de l'atteinte du tube digestif et de ses annexes se réduisent à des crises diarrhéiques, à l'hépatomégalie inconstante, au météorisme et à l'ascite par compression ; l'ictère, sans être rare, n'a pas été fréquemment observé.

c. L'épilepsie jacksonienne et la paraplégie par développement de foyers granulomateux au niveau du cerveau ou du rachis ont été signalées.

(1) M. FAVRE, Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 juillet 1918, t. XLII, p. 864).

d. Les organes des sens peuvent être atteints : surdité ou exophtalmie par tumeurs orbitaires.

e. Enfin, pour terminer cette courte revue des signes accessoires — qui n'a pas la prétention d'être complète, — nous signalerons les localisations osseuses ou musculaires. On voit que nul organe ne peut être considéré comme réfractaire au développement du granulome malin.

L'évolution de cette forme généralisée peut se faire : soit, le plus souvent, d'une marche chronique vers la cachexie entrecoupée de poussées subaiguës où la fièvre s'élève en même temps que les ganglions augmentent à nouveau ; soit d'une allure beaucoup plus rapide. Dans cette dernière forme, l'adénie prurigène peut évoluer en moins de six mois vers la mort. En pratique, il est très difficile de porter un pronostic de durée.

II. **Les formes localisées.** — Il est exceptionnel de voir l'adénie prurigène rester localisée pendant toute la durée de son évolution. Le fait peut cependant s'observer. Habituellement, après un laps de temps plus ou moins long, le processus essaime et devient généralisé.

A. Forme localisée au médastin, forme pleuro-pulmonaire. — On relève dans la littérature de nombreuses observations d'atteinte prédominante des ganglions médiastinaux et de l'appareil pleuro-pulmonaire ; les syndromes ainsi créés sont variables, revêtent l'aspect de tumeurs du médiastin, d'affections diverses de l'appareil respiratoire (M. Favre), de la tuberculose (Cordier). Ces signes médiastinaux et pleuro-pulmonaires restent rarement isolés. Le plus souvent des adénopathies à distance et la présence de symptômes caractéristiques de l'adénie prurigène permettent d'établir avec certitude le diagnostic.

B. Forme localisée à un groupe superficiel. — L'aspect est celui d'une tumeur maligne primitive d'un groupe ganglionnaire. L'un de nous en a rapporté avec Bérard un bel exemple. Nous avons l'impression que de nombreux cas, étiquetés lymphosarcomes, sont de pseudo-cancers, des lymphogranulomes localisés : nous reviendrons sur ce point plus loin (1).

C. Forme localisée ou prédominante dans les ganglions rétro-péritonéaux. — Cette forme, très rare, existe indiscutablement. L'aspect est celui d'une fièvre typhoïde avec crises diarrhéiques. Une autre forme, plus fréquente, simule les tumeurs abdominales ; elle s'accompagne d'ascite, de crises douloureuses, de météorisme. Dans le cas que nous avons observé, il existait en outre des adénopathies cervicales, inguinales, de la fièvre, du prurit.

D. Formes localisées à la rate, aux os, à la peau. — Ces prétendues formes, isolées par les Allemands, semblent correspondre à des erreurs de diagnostic. Nous n'avons jamais observé de semblables localisations. Il paraît s'être agi de maladie de Gaucher, de myélomes des os, de mycosis fongoïde. La revision de toutes ces observations s'impose.

Anatomie pathologique.

Nous insisterons surtout sur les caractères histologiques de la maladie, qui ont été en grande partie la cause des discordances constantes d'interprétation et de la confusion qui règne encore dans la classification des maladies généralisées et progressives de l'appareil lymphoïde.

Macroscopiquement, l'affection est caractérisée par une hypertrophie dure de tous les groupes lymphatiques, sans tendance à la suppuration, ni à la caséification. Les ganglions forment des masses bosselées et sont soudés entre eux par périadénite. La coupe des paquets est ferme, sèche et lardacée. Les différents organes et notamment la rate, le foie, le poumon, présentent presque constamment des infiltrations, des nodules blanchâtres parfois confluents, qui correspondent au développement et à la généralisation des foyers granulomateux. L'aspect général est donc, au premier abord, celui d'une tumeur maligne avec ses métastases multiples.

Histologiquement, il s'agit d'une lésion très particulière, *en remaniement constant,* évoluant par les phases suivantes, que l'un de nous a pu suivre sur un même malade grâce à des examens successifs :

Dans un premier stade et très rapidement le ganglion perd sa topographie normale, la capsule s'épaissit, les vaisseaux présentent des lésions d'endopérivascularite. On observe en outre des foyers microscopiques de nécrobiose et l'apparition de cellules très variées dans le ganglion. Ces éléments sont des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plasmocytes et des cellules éosinophiles que l'un de nous a pu ramener à trois types différents : myélocytes (très exceptionnels), éosinophiles bilobés du type banal, éosinophiles à type de plasmocytes devenues acidophiles (Favre et Dubreuil). A ce stade, l'aspect est donc celui d'une inflammation subaiguë et banale, à réactions polymorphes, lympho-plasmatiques avec éosinophilie marquée, tuméfaction des cellules du réticulum, infiltration polynucléaire discrète. Les cellules atypiques sont extrêmement rares.

(1) L. Bérard et M. Favre, Forme localisée pseudo-sarcomateuse du granulome malin (*Soc. de chir. de Lyon,* 30 avril 1914, in *Lyon chirurgical,* 1914, t. II, p. 87).

L'*éosinophilie* a été constante dans nos cas et nous lui attribuons une très haute valeur. Quelques auteurs l'ont niée, à tort selon nous ; elle peut être peu accentuée sur un ganglion fortuitement examiné. Dans les cas où elle se montre discrète, nous avons déjà insisté sur le fait que c'est dans la région sous-capsulaire que les éosinophiles sont le plus nombreux. Ils diminuent aux périodes avancées de la maladie (stade néoplasique).

Dans une deuxième période, les lésions se modifient, le ganglion prend un aspect néoplasique en même temps que persiste un polymorphisme cellulaire marqué et que s'accentue la sclérose. La caractéristique de ce deuxième aspect est l'apparition de grandes cellules à noyau bourgeonnant ou mûriforme dont la ressemblance avec les éléments sarcomateux n'est pas douteuse. Fait important, la réaction cellulaire de voisinage persiste, comme l'avaient déjà noté Ribadeau-Dumas et Dominici. Il existe donc, à côté de zones néoplasiques, des plages d'allure inflammatoire.

Les *grandes cellules* (cellules de STERNBERG) ne sont pas d'ordinaire multinucléées, comme on l'a écrit à tort : leur noyau est bourgeonnant, contourné, souvent très volumineux, présentant une succession de renflements et de dépressions ; les noyaux hypertrophiques sont parfois vraiment monstrueux. La chromatine y est disposée irrégulièrement en mottes inégales ; certains apparaissent clairs, d'autres très fortement colorés. Quelques noyaux présentent de faux nucléoles, métachromatiques, volumineux. A côté des cellules de Sternberg très volumineuses, il en est de dimensions plus réduites. Toutes présentent un aspect très atypique. La cellule vraie de Sternberg ne possède qu'un noyau réduplïqué et bourgeonnant. Cette unicité n'est pas un caractère absolument constant, et l'on trouve des cellules qui présentent plusieurs noyaux distincts. Il est fréquent de constater, dans les plages où les cellules de Sternberg abondent, les formes variées de dégénérescence de ces éléments cellulaires. Leur division par cariocynèse est assez rare ; elles nous ont paru provenir des cellules conjonctives, et nous avons pu fréquemment saisir des formes de passage entre la cellule fixe et les cellules de Sternberg atypiques, volumineuses, parfois monstrueuses. La présence de ces éléments cellulaires très anormaux a donné lieu, on le conçoit, à de multiples interprétations touchant la nature de l'adénie prurigène. Leurs caractères évidents d'atypie, de monstruosité ont tout naturellement fait croire à la nature sarcomateuse de la maladie.

Entre les deux stades inflammatoire pur et néoplasique, s'en intercale un troisième : stade de fibrose, de sclérose. Le ganglion devient fibreux et peut se transformer en une nappe homogène de grosses fibres connectives adultes au sein desquelles persistent toujours des éléments inflammatoires ou pseudo-néoplasiques en petit nombre. La sclérose peut faire croire à une guérison que l'on croit spontanée, ou que l'on attribue à tort aux méthodes thérapeutiques employées. Il n'en est rien : la sclérose est un mode d'évolution normal de la maladie ; ce stade n'est d'ailleurs pas définitif, un ganglion devenu fibreux est susceptible de se repeupler, comme l'a constaté l'un de nous, et le cycle peut ainsi recommencer dans le même ganglion.

On peut rencontrer ces divers aspects chez un même malade, soit à des stades successifs de la maladie, soit simultanément dans des groupes ganglionnaires différents ou même dans le même carrefour lymphatique : un ganglion présentant surtout des lésions inflammatoires, le voisin étant au stade pseudo-néoplasique et un autre élément en transformation fibreuse. Les foyers granulomateux viscéraux présentent le même aspect histologique et sont soumis aux mêmes variations.

Il nous paraît utile d'insister sur trois conclusions principales qu'imposent nos examens histologiques.

Une première conclusion, importante à retenir, tient dans la constatation du caractère cytologiquement néoplasique, nettement sarcomateux, que présente en certains points le tissu lymphoïde, et dans la juxtaposition aux zones d'aspect néoplasique de lésions polymorphes d'inflammation, qui s'entremêlent à elles.

Un deuxième fait est l'évolution scléreuse qui peut intervenir au cours de l'affection et transformer le ganglion en un bloc fibreux. Aucune autre affection ganglionnaire, à notre connaissance, ne présente une réaction fibreuse aussi curieuse et aussi accentuée.

Il nous paraît enfin très important de signaler tout spécialement la variation de la formule histologique des ganglions de l'adénie prurigène. Ces lésions sont en incessant remaniement. Elles passent par des phases qui, à l'analyse histologique, se montrent essentiellement disparates, phases inflammatoires pures, phases fibreuses, phases néoplasiques.

La notion de la variation de la formule histologique de l'adénie prurigène est personnelle à l'un de nous (M. Favre) (1). Elle permet de comprendre les variations d'interprétation dont la maladie

(1) M. FAVRE et P. SANTY, Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie tissulaire au cours de l'évolution du granulome malin (*Soc. de biologie*, 25 juillet 1914).

a été l'objet et d'expliquer l'erreur récente des auteurs américains, Billings et Rosenow, Bunting et Yates, qui confondent dans une même description le lymphosarcome, l'adénie prurigène et l'hyperplasie uniforme de la leucémie lymphatique. C'est revenir à une confusion qui s'explique par une imparfaite connaissance des lésions de la maladie — vraiment une, sous les variations de sa formule histologique — qu'est l'adénie prurigène.

Étiologie.

Il nous reste à exposer la conception que l'on doit se faire de cette singulière affection. Les recherches actuelles n'ont pas donné à cette question une solution définitive. Ce que nous avons dit dans l'étude cytologique des lésions de l'adénie prurigène fait comprendre qu'elle ait été souvent prise pour un cancer du tissu lymphoïde. C'est qu'en effet, à voir sur les coupes les profonds remaniements du parenchyme ganglionnaire, l'infiltration des cellules atypiques, particulièrement confluentes autour des foyers de nécrose, à étudier de près ces cellules qui présentent les caractères que nous attribuons aux cellules néoplasiques, on ne peut s'empêcher de s'arrêter au diagnostic de cancer ganglionnaire, d'autant mieux que les foyers viscéraux de diffusion présentent une structure tout à fait atypique. Aux stades terminaux de son évolution parfois très longue, le médecin qui étudie, à ce moment seulement, les lésions de l'adénie prurigène est donc, en s'inspirant de nos conceptions histologiques actuelles, conduit à faire de la maladie une tumeur maligne. Aussi ne faut-il pas s'étonner que Virchow l'ait décrite avec les lymphosarcomes, que Billroth lui ait donné le nom de « lymphome malin », R. Schulz celui de « desmoïd-carcinome », etc.

Si nous lisons dans le *Traité du sang* (1), paru il y a quelques années seulement, l'article consacré par M. Rubens-Duval à la pathologie du ganglion, nous y voyons que bien des figures se rapportent évidemment à l'adénie prurigène dont elles représentent des stades divers. Il en est ainsi des figures 99, 100, 102, 105 et 106. La lecture des légendes qui les accompagnent est tout aussi instructive que l'examen des figures elles-mêmes, et sous le qualificatif de « lymphadénome métatypique » (Clerc), de « sarcome primitif du ganglion », d' « endothéliome lymphatique », nous retrouvons des aspects bien connus aujourd'hui du granulome malin.

(1) H. Rubens-Duval, Organes hématopoiétiques (*Traité du sang*, publié sous la direction de A. Gilbert et M. Weinberg, t. I, p. 460-554. J.-B. Baillière, éditeur, 1913).

Il est évident, à ne considérer que la cytologie, que le diagnostic de sarcome paraît irréfutable. C'est d'ailleurs que viennent les objections. La clinique, tout d'abord, ne peut que signaler les caractères singuliers de cette maladie dont l'évolution, le plus souvent lente, est entrecoupée de phases de rémission, qui s'accompagne de fièvre constante, et dont les réactions sanguines sont celles d'une infection chronique. L'histologie elle-même fournit à l'encontre du diagnostic de néoplasie des arguments de grande valeur. Celui qui nous paraît être le plus important est précisément tiré de la singulière variation de la formule histologique de l'adénie prurigène. Si, à sa période terminale, elle a, du cancer, les déviations cellulaires et les proliférations atypiques, elle présente par contre, pendant une longue partie de son évolution, des lésions qui, particulièrement au début, portent la marque de l'inflammation et dont la sclérose réactionnelle est également un important témoin. C'est l'affirmation de ce caractère inflammatoire que traduit l'appellation de « granulome » donnée par les auteurs allemands à l'adénie prurigène.

Si cette affection relève d'une inflammation, il est plus difficile à l'heure actuelle d'en préciser la cause. Nous pouvons simplement affirmer que cette maladie ganglionnaire n'est pas due à la tuberculose, comme certains auteurs l'ont, à tort, soutenu. Des coïncidences ont pu être observées, mais dans la règle l'adénie prurigène se montre étrangère à l'intervention du bacille tuberculeux.

Elle ne relève pas davantage d'une cause infectieuse banale. Les bacilles pseudo-diphtériques, auxquels les recherches des auteurs américains avaient attribué le rôle de microbes spécifiques, ne semblent pas devoir être mis en cause. L'enquête bactériologique, aussi bien que les recherches expérimentales, n'ont pas encore réussi à dissiper les obscurités qui règnent encore sur cette affection ganglionnaire. Tout paraît bien plaider en faveur de son autonomie et de sa spécificité : son évolution clinique, ses réactions sanguines, ses altérations tissulaires qui, derrière leurs variations dans le temps, se montrent toujours comparables d'un malade à l'autre.

La coexistence chez ces malades de prurit, d'éosinophilie sanguine et surtout tissulaire, nous a fait soulever l'hypothèse d'une origine parasitaire qui reste à démontrer. En un mot, si nous savons bien ce que n'est pas l'adénie prurigène, il nous est plus difficile de préciser la cause exacte d'une affection dont trois caractères paraissent s'imposer : l'autonomie, la nature inflammatoire et la rigoureuse spécificité.

Diagnostic.

Le diagnostic de l'adénie prurigène est, dans nombre de cas, facile. Il en est ainsi lorsqu'on constate à la fois chez un malade des adénopathies multiples, fermes, dures, de la fièvre, du prurit généralisé souvent intense, sans autres lésions cutanées que des lésions de grattage ; lorsque la formule sanguine est celle d'une polynucléose neutrophile coexistant avec une éosinophilie sanguine, qui est d'ailleurs inconstante. Le diagnostic peut être beaucoup plus difficile lorsque le syndrome clinique n'est pas au complet. Étudier en détail tous les éléments de ce problème clinique serait dépasser les limites de cet article. Il faut rappeler que ce diagnostic des affections ganglionnaires généralisées exige, pour être mené à bien, l'union très intime de l'étude clinique, des recherches de laboratoire, des méthodes biologiques ; l'examen hématologique complet est toujours nécessaire ; l'examen histologique d'une biopsie ganglionnaire, complété par l'inoculation, est souvent indispensable. Toutes ces méthodes doivent être employées et judicieusement interprétées si l'on veut éviter, dans ces cas difficiles, les diagnostics fondés sur de simples impressions cliniques qui risquent d'être inexactes, ou sur des conceptions doctrinales *a priori*, qui doivent être rejetées de la science médicale moderne.

L'adénie prurigène doit être distinguée surtout de la *leucémie lymphatique*, dont les masses ganglionnaires sont plus volumineuses et plus molles, qui entraîne une hypertrophies plénique plus considérable, qui évolue sans fièvre et sans prurit et se traduit histologiquement par la pullulation uniforme dans le système lymphatique d'un seul et même élément cellulaire qui rappelle, d'assez loin d'ailleurs, le lymphocyte. En ce qui concerne la formule sanguine, il faut rappeler que l'invasion sanguine et le stade leucémique sont souvent tardifs, parfois terminaux, et que la leucémie lymphatique peut évoluer longtemps sous le type de lymphadénie aleucémique. La perturbation sanguine n'est qu'une phase, parfois tardive, de l'évolution de cette autre grande maladie ganglionnaire.

La *tuberculose ganglionnaire généralisée* d'aspect lymphadénique évolue sans prurit. Nous avons toujours retrouvé dans les ganglions des lésions nodulaires nettes ; l'inoculation est positive ; il existe souvent des lésions viscérales concomitantes.

On commence à peine à étudier les *syphilis ganglionnaires généralisées*, sur lesquelles le professeur Weill vient d'attirer l'attention (1). Dans le cas que nous avons observé avec M. Weill, la formule histologique du ganglion différait complètement de celle de l'adénie, et se rapprochait, par la présence de cellules géantes du type Langhans, des lésions de la tuberculose. Il est probable que les lymphadénies syphilitiques soient assez fréquentes ; les travaux à venir ne tarderont pas à nous fixer sur leurs caractères cliniques et leur formule histologique.

Reste le diagnostic avec les *néoplasmes ganglionnaires vrais*. Sur ce point, l'obscurité est extrême. Il n'est pas de question plus difficile aujourd'hui, en pathologie du système lymphatique, que celle du cancer ganglionnaire primitif. Certes, nous connaissons bien des sarcomes ganglionnaires secondaires, les nævo-sarcomes en particulier, dont nous avons personnellement observé plusieurs cas. Nous avons étudié, dans les ganglions médiastinaux, des adénopathies dont le type histologique, par l'absence de tout stroma, de toute réaction inflammatoire, par la coexistence de larges zones de dégénérescence, par le caractère des éléments fortement colorables, en tache d'encre, comme ceux de certains sarcomes globo-cellulaires, semblent bien conduire au diagnostic de tumeur maligne, sans qu'il nous ait été possible toutefois de préciser si cette tumeur était vraiment née des ganglions eux-mêmes. Ce que nous voulons surtout affirmer, c'est la très grande prudence avec laquelle il faut poser le diagnostic de sarcome ganglionnaire primitif. Rappelons-nous que ces sarcomes, ces endothéliomes lymphatiques, si évidents il y a quelques années à peine, ne nous en imposent plus pour des tumeurs malignes. Ce sont surtout les médecins peu familiarisés avec les lésions de l'appareil lymphatique qui portent le plus souvent le diagnostic de sarcome ganglionnaire. Ils s'appuient généralement sur des signes cliniques qui peuvent d'ailleurs être trompeurs (il est des inflammations ganglionnaires qui simulent cliniquement le cancer, et nous venons d'en observer un très beau cas terminé par la guérison). Ils s'appuient également sur des données histologiques dont l'expérience nous a appris qu'elles doivent être interprétées avec la plus grande prudence. Tout le chapitre des tumeurs malignes des ganglions doit être repris avec grand soin à l'aide d'observations cliniques impeccables, de descriptions histologiques et surtout de dessins irréprochables.

Pour le moment, la plus grande prudence est

(1) M. BERNHEIM, Contribution à l'étude des réactions ganglionnaires au cours de l'hérédo-syphilis tardive. Formes scrofuloïde et lymphadénique. Thèse de Lyon, 1923.

de rigueur, et il suffit de lire le beau livre, si autorisé, de M. Rieux (1), pour constater dans quel embarras l'auteur se trouve de définir exactement la sarcomatose ganglionnaire.

Cette discussion de diagnostic nous a conduits à ce qui fait l'intérêt véritable de la maladie que nous étudions. La question que pose l'adénie prurigène est en effet des plus hautes : nous pressentons que nous sommes ici aux frontières indécises de l'inflammation et de la néoplasie, et que résoudre le problème de la nature de l'adénie prurigène, serait du même coup acquérir des connaissances de la plus grande portée dans l'étude des néoplasies. L'adénie prurigène est au nœud de questions d'une importance capitale ; son étude aura été de très grand profit : elle nous a montré que les tests par lesquels nous jugeons de la nature cancéreuse d'une lésion cellulaire ne possèdent pas, dans le domaine des tissus de la lignée conjonctive, du tissu lymphoïde en particulier, la valeur que nous leur avions attribuée.

Nous savons désormais qu'il est, dans ces domaines, extrêmement difficile et périlleux d'établir une ligne de démarcation entre ce qui ressortit à l'inflammation et ce que nous devons appeler le cancer véritable. La vraie conquête nous paraît être ici surtout dans une meilleure méthode, qui désormais s'impose, de juger du problème du cancer : ce problème n'est pas uniquement d'ordre cytologique, comme la direction trop exclusive de certains travaux récents tendrait à le faire croire. L'analyse microscopique, poussée jusqu'aux recherches les plus délicates de cytologie, ne doit être qu'un élément de diagnostic qui doit être confronté rigoureusement, et sans prétendre à aucune supériorité, avec d'autres éléments très importants, les éléments cliniques surtout, comme aussi les données biologiques et expérimentales.

Le problème du cancer doit reposer sur une large base et non sur la fine pointe de la cytologie.

Il n'est pas douteux que ce sont les méthodes conjuguées, et surtout les méthodes cliniques et expérimentales, qu'il reste à perfectionner par un patient labeur, qui nous donneront un jour, que nous espérons prochain, la solution d'un problème dont l'étude de l'adénie prurigène aura contribué à mieux nous montrer les données. Nous posséderons alors des moyens plus puissants pour attaquer une maladie contre laquelle nous n'avons jusqu'ici que la prescription des rayons X, bons à tout faire dans ce domaine des affections ganglionnaires généralisées, mais qui sont en réalité une simple médication palliative d'attente. Il faut désirer mieux, et pour cela voir plus clair ; c'est vers cette clarté que nous marchons. Nous avons peu à peu supprimé une floraison de termes compliqués qui, sous leur allure savante, dissimulaient mal notre ignorance. La recherche systématique et passionnée de l'étiologie a eu sa récompense, et le groupe des adénies infectieuses se dégage de plus en plus. L'étude clinique, complétée par la biopsie, l'inoculation, les recherches de parasites, l'expérimentation dont nous devrons varier et perfectionner les modes, telles sont les méthodes qui ont fait leurs preuves et qui, pour le plus grand bien de nos malades, introduiront la clarté au sein de l'épaisse obscurité qui régnait jusqu'ici sur une question réputée l'une des plus ardues de la pathologie (2).

(1) J. Rieux, Hématologie clinique. G. Doin, éditeur, Paris, 1924.

(2) Hôtel-Dieu et Institut bactériologique de Lyon.

L'UTILISATION DES MODIFICATIONS SÉROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DU CANCER

PAR

Jacques LAVEDAN
Chef de laboratoire à l'Institut du radium de l'Université de Paris, Fondation Curie.

Le cancer étant au début de son évolution une maladie locale radicalement curable, le succès de toute thérapeutique dépend essentiellement de la précocité du diagnostic. Malheureusement, à cette période initiale, les symptômes sont frustes, sans caractères réels de spécificité, et les résultats fournis par la clinique restent si incertains, que la nécessité s'impose de recourir aux méthodes de laboratoire. Parmi celles-ci, l'examen anatomo-pathologique offre un caractère de précision diagnostique presque absolue, mais son emploi reste limité aux tumeurs de la peau et à celles des cavités naturelles accessibles à la biopsie. Dans toutes les néoplasies malignes profondes, cette dernière est impossible. D'autres fois, elle offre des risques d'essaimage sérieux, et l'on hésite à l'utiliser. Ces cas, dans l'ensemble, sont ceux où le diagnostic clinique précoce présente le maximum de difficultés. Aussi, dans ces vingt dernières années, s'est-on efforcé de rechercher des réactions spécifiques du sérum des cancéreux, analogues à celles qui avaient permis dans d'autres maladies d'obtenir des méthodes diagnostiques précises. Rien de plus naturel,

comme l'a noté Herrenschmidt (1), car le cancer, quoique vraisemblablement de nature non parasitaire au sens habituel du mot, représente néanmoins un envahissement de l'économie par des cellules affranchies des lois qui régissent l'équilibre physiologique, cellules à allures indépendantes se comportant comme des parasites, donc susceptibles, *a priori*, de provoquer dans l'organisme des réactions spécifiques de défense. Des tentatives multiples ont été faites dans cette voie, des méthodes sérologiques innombrables ont été proposées. C'est une revue rapide de la technique et des résultats fournis par un certain nombre d'entre elles que nous nous proposons. Nous envisagerons tour à tour les procédés basés sur les modifications du sérum : 1° d'ordre physico-chimique ou physico-biologique ; 2° d'ordre chimique ; 3° d'ordre bio-physiologique ; division schématique, un peu arbitraire, mais rendue indispensable par l'abondance des documents.

I. — Modifications d'ordre physico-chimique ou physico-biologique.

A. Réaction de l'épiphanine. — Sous ce nom, Weichardt (2) a décrit, en 1908, une méthode de diagnostic basée sur l'influence qu'exerce la combinaison antigène-anticorps sur une réaction physique : la diffusion entre deux liquides colorés, l'un alcalin, l'autre acide, est visiblement modifiée par l'adjonction d'extraits de tumeur ou de sérum cancéreux.

Dans un sérum à examiner, on cherche d'abord le point neutre à la phénolphtaléine, au moyen de la baryte ou de l'acide sulfurique. En ajoutant ensuite de l'antigène, on observe, par formation du complexe antigène-anticorps cancéreux, un déplacement de la réaction chimique du milieu précédemment neutre. La phénolphtaléine sert à mettre en évidence cette modification. La réaction, qui dans les mains de son auteur semblait avoir donné des précisions intéressantes, a joui en Allemagne, à une certaine époque, d'une vogue réelle. Les difficultés de sa technique, l'inconstance des résultats obtenus par un certain nombre d'expérimentateurs, l'ont fait abandonner peu à peu. Elle conserve cependant quelques fidèles dans son pays d'origine.

B. Meiostagmine-réaction. — La surface de séparation d'un liquide mis au contact d'un gaz est soumise à une force appelée tension superficielle, et Traube a montré que, suivant l'état de cette tension superficielle, le nombre de gouttes contenues dans un volume donné de liquide est variable. Ascoli et Izar (3) les premiers ont recherché les variations de cette tension du sérum sanguin au cours d'une série de maladies. Amenés (1910) à étudier le sérum des cancéreux, ils ont observé qu'en mélangeant celui-ci avec un antigène spécial dans des proportions déterminées, on obtenait un abaissement de la tension superficielle nettement appréciable au stalagmomètre de Traube. C'est la réaction de la meiostagmine (μειος plus petit ; σταγμος, goutte). En l'utilisant avec l'antigène préparé et dosé par eux, Ascoli et Izar ont obtenu 93 p. 100 de résultats positifs dans les tumeurs malignes, Stabilini (4), 93,7 p. 100 ; Micheli et Catoretti (5), 90 p. 100 ; d'Este (6), 95,4 p. 100 et 100 p. 100 de résultats négatifs chez des malades non cancéreux.

D'autres auteurs, par contre, ont obtenu des résultats infiniment moins brillants : Verson (7), 55 p. 100 seulement de succès. C'est que la préparation de l'antigène et sa conservation offrent de sérieuses difficultés ; aussi Ascoli et Izar ont-ils été amenés à améliorer ce point de leur technique. En partant d'une tumeur (cancer ou sarcome), broyée ou desséchée dans un dessiccateur à acide sulfurique, ils ont réussi à obtenir un antigène stable. D'ailleurs, après eux, Micheli et Catoretti ont montré qu'on pouvait obtenir de bons résultats en employant un antigène préparé avec du tissu pancréatique ; plus récemment encore, Kohler et Luger ont utilisé comme antigène une solution acétonique de lécithine.

Avec ces techniques modifiées, la réaction de la meiostagmine d'Ascoli a continué à fournir d'intéressants résultats et, en dépit de l'ignorance où l'on est de son mécanisme, Itchikawa et Nakahara (8) pouvaient écrire, il y a fort peu de temps, qu'elle semble avoir plus de spécificité que les autres méthodes.

C. Réaction de Fischer. — Les liquides organiques contiennent deux protéines en fausse solution : la globuline et la sérine, dont les rapports respectifs sont mal connus. Fischer (9) admet (1923) l'hypothèse d'un équilibre particulier, la globuline enrobant l'albumine à la manière d'une coque. Il a donné à cet équilibre le nom de *prostaxie*. Cet équilibre prostaxique est facile à rechercher. La gélatine à 2 p. 1 000 rendant l'albumine plus coagulable, la globuline moins coagulable, l'action des coagulants, tels que l'alcool, s'exercera moins sur du sérum additionné de gélatine que sur du sérum dilué dans de l'eau physiologique. Le phénomène se traduira par la formation d'un précipité moins abondant dans le sérum gélatiné. Cette « réaction négative » indique que la protection de l'albumine par la globuline existe. Si elle vient à manquer, la réaction

de l'albumine devient prépondérante, et le sérum gélatiné présente un précipité plus considérable.

De ses recherches personnelles, Fischer a pu conclure que la prostaxie, non modifiée dans la plupart des maladies, était diminuée ou abolie dans les trois seuls cas de cachexie, d'hémoglobinurie paroxystique, de cancer. Pour lui, dans le cancer, le trouble est constant et précoce, apparaissant avant tout autre élément de diagnostic d'une tumeur en évolution. La biopsie, l'évolution clinique, l'autopsie auraient toujours confirmé le résultat des examens de l'auteur.

Des expériences de contrôle faites au laboratoire Pasteur de l'Institut du radium ont été moins concluantes. Elles ont montré que la réaction de Fischer, susceptible de fournir des précisions intéressantes, était parfois inconstante et d'une lecture souvent difficile. Une mise au point complémentaire permettrait sans doute d'en faire un utile moyen de diagnostic.

D. **Électrophorèse.** — Kotzareff et Weyl (10) ont affirmé récemment (1923) que si l'on soumet à l'électrophorèse le sérum d'un malade atteint de néoplasme malin, ou même un sérum précancéreux, le précipité qui se forme à l'électrode positive est beaucoup plus volumineux que normalement.

E. **Rapport V/D.** — Pour Roffo et Correa (11), il existerait chez les cancéreux une diminution de la tension superficielle absolue du sérum et une augmentation de sa viscosité, d'où une diminution du rapport V/D qui, oscillant normalement entre 36 et 40, tomberait pour varier entre 27 et 37.

L'absence presque absolue de travaux de contrôle ne permet pas encore de porter un jugement quelconque sur l'une ou l'autre de ces deux dernières méthodes.

II.— Modifications d'ordre chimique.

A. **Quantité des albumines du sérum.** — Robin, le premier, avait signalé l'augmentation du taux des albumines dans le sérum des cancéreux. Reprenant cette étude (1921), Lœper, Forestier et Tonnet (12) ont indiqué que la proportion d'albumine totale contenue dans le sérum et qui est normalement de 70 p. 1 000, dont un tiers de globuline et deux tiers de sérine, s'abaisse notablement avec la cachexie, l'hydrémie, l'inanition, facteurs que l'on rencontre souvent dans le cancer. Cependant, cette hypoalbuminose est loin d'être la règle chez les sujets porteurs de tumeurs malignes. Elle fait souvent ı lace à une albuminose normale qui, si l'on tient compte de la cachexie et de l'inanition, apparaît véritablement excessive. C'est l'hyperalbuminose paradoxale des cancéreux. Elle s'accompagne d'une inversion du rapport globuline-sérine et doit être attribuée au passage dans le sang d'albumines venues de la tumeur elle-même.

Une série d'auteurs se sont élevés contre les conclusions de Lœper et de ses collaborateurs. Pour Ruth C. Theiss (13) et pour Lœbner, la teneur en protéine du sang total et du plasma n'est jamais modifiée au cours du cancer. Filinsky (14) n'a jamais vu de modifications appréciables de la quantité d'albumine du sérum, non plus que du rapport sérine-globuline, exception faite peut-être pour les sujets présentant des métastases hépatiques ou des affections gênant l'écoulement de la bile. Enfin Della Rosa (15), chez 42 malades atteints de cancers histologiquement contrôlés, n'a trouvé l'hyperalbuminose que 8 fois et a pu constater que, proportionnellement, elle était aussi fréquente dans les cas de tumeurs bénignes.

B. **Qualité des albumines du sérum.** — *a.* Réaction de Kottman. — Kottman s'est servi, pour l'examen des sérums de cancéreux, de la méthode des albumino-métaux, qu'il avait déjà employée avec succès pour le diagnostic sérologique de la grossesse. Quand on met du sérum de cancéreux au contact d'une combinaison de fer avec de l'albumine cancéreuse dans laquelle on a dissimulé le fer, on voit la ferralbumine laisser échapper son fer plus difficilement qu'avec du sérum normal.

Des résultats intéressants ont été obtenus avec cette réaction, notamment par Marques dos Santos (16) auquel 108 sérums de non-cancéreux ont donné 94 résultats négatifs et 14 positifs ; 41 sérums cancéreux, 36 positifs et 5 négatifs.

b. Réaction de Bothelho. — Bien que le mécanisme intime en soit encore mal élucidé, nous croyons pouvoir placer ici une méthode récente, imaginée par Botelho. Non spécifique au sens propre du mot, elle repose sur une différence de rapport proportionnel. En milieu acide (acide citrique ou azotique), il est nécessaire, pour obtenir la précipitation du sérum des cancéreux, d'utiliser une moindre quantité de solution iodo-iodurée que celle nécessaire à précipiter un sérum normal.

Cette réaction, d'une technique élégante et précise, d'une lecture facile, a été utilisée par une série d'auteurs. Elle a donné à Wilbouchevitch (17), pour 52 cancéreux, 39 réactions positives, 5 douteuses, 8 négatives ; pour 107 témoins, 106 réactions négatives, 1 positive ; à P. et M. Guérin (18), pour 17 cancéreux, 16 réacions positives et pour

9 sérums normaux, 8 réactions négatives ; à Cabanis et Foulquier (19), pour 18 sérums cancéreux, 14 réactions positives et 4 négatives, et pour 34 sérums de malades atteints d'affections diverses, 14 résultats négatifs et 20 positifs (dont 8 dans la fièvre typhoïde et 5 dans l'urémie). Sabrazès et Muratet (20) ont obtenu 75 p. 100 de réactions positives avec des sérums de cancéreux et 23 p. 100 chez des malades non cancéreux. Bouquier de Clairet et Brugairolle (21) ont eu 77 p. 100 de résultats positifs dans le cancer et 10,4 p. 100 dans d'autres états pathologiques (surtout typhoïde et urémie). Pour Palmieri (22), la réaction est positive dans les cas de carcinome d'organes divers environ 8 fois sur 10 dans les cas avancés, 3 fois sur 10 dans les cas au début ; mais il l'a trouvée également positive chez des individus non cancéreux en état de cachexie et d'hydrémie. Peyre (23), enfin, a obtenu sur 37 sérums de cancéreux, 21 réactions positives et 16 réactions négatives, et sur 14 sérums non cancéreux, 13 réactions négatives, 1 positive (sclérose en plaques).

Botelho, tout récemment, a noté une des causes probables des fausses réactions positives obtenues notamment dans la typhoïde et l'urémie. La teneur albumineuse des sérums varie dans des proportions considérables. Cette teneur doit être appréciée à l'aide du réfractomètre et ramenée, si cela est nécessaire, soit par dilution, soit par concentration, à la quantité normalement contenue dans 5 centimètres cubes de sérum normal.

Aucun travail n'a encore été publié permettant d'apprécier l'importance de la modification apportée par Botelho à sa méthode.

C. Sucre du sang. — Freund et Troukler avaient montré que le taux du glucose est notoirement augmenté dans le sérum des cancéreux. Dans des recherches du même ordre, Bierry, Rathery et Mlle Levina (24) ont constaté que le taux du sucre protéidique, qui varie entre 0gr,60 et 0gr,80 par litre de plasma veineux, atteint en cas de tumeurs malignes des chiffres qui oscillent entre 1gr,40 et 2 grammes. Pour eux, « l'étude de la glycémie protéidique constitue un moyen d'investigation nouveau et important ». Ces données, qui ont été confirmées par Gentil (25), vont à l'encontre des constatations de Rohdenburg, Krehbiel et Bernhard (26). Chez 88 p. 100 de cancéreux du tube digestif, du foie, de la vésicule biliaire, ces auteurs ont trouvé un abaissement marqué du sucre sanguin.

D. Cholestérine du sang. — Les travaux anciens de Dorée, Fraser et Lander, Browder, les expériences diététiques de Corson-White, avaient montré le rôle joué par la cholestérine dans la prolifération cellulaire et le développement du cancer. Ils ont conduit Georgine Luden (27) à une étude attentive de la cholestérine sanguine. Elle lui a permis de constater que le cancer s'accompagne toujours : 1° d'une cholestérinémie marquée ; 2° de la disparition dans le sang des produits de désintégration de la cholestérine. Corrado Sestini (28) n'a confirmé que partiellement ces résultats. Sans doute on peut voir une cholestérinémie intense chez les cancéreux, mais celle-ci manque dans les stades initiaux et n'apparaît qu'avec les progrès de la cachexie. Bien plus, Luger, Weis, Asthorn et Ehrenteil (29) ayant trouvé que l'hémolyse obtenue avec la saponite était moins retardée par les sérums cancéreux que par ceux des sujets normaux ou des malades non cancéreux, ont attribué cette propriété à une diminution de la teneur en cholestérine.

E. Acides aminés. — Kotzareff et Weyl ont indiqué que le complexe tyrosinase-paracrésol donnait avec les sérums cancéreux et même précancéreux une coloration rose-brique virant progressivement au brun, alors que le sérum témoin gardait sa couleur initiale. Ce phénomène serait dû à la présence dans le sang de ces malades de produits de désintégration : amines et acides aminés. La réaction de la tyrosinase aurait donné à Kotzareff et Weyl 100 p. 100 de résultats diagnostics exacts. Ils auraient en outre constaté son atténuation chez les sujets améliorés par les radiations, sa disparition totale chez les cancéreux guéris. En l'absence d'expériences de contrôle, ces résultats doivent être accueillis avec une extrême réserve.

F. Acides gras du sérum. — On a décrit en Allemagne, sous le nom de *Flockungs-Truebungs-reaction*, une réaction basée sur la moindre faculté de l'acide gras du sérum des cancéreux d'entrer en combinaison avec d'autres corps, cette particularité correspondant à une réduction des lipoïdes susceptibles de se combiner avec cet acide. Cette méthode a joui dans son pays d'origine d'une faveur considérable. Mais, à côté de certains auteurs comme Krause, Werner, qui l'ont trouvée positive dans 90 p. 100 des cas de cancer, ou comme Sachs (30), qui la considère comme une des réactions sérologiques à conserver, d'autres, comme Kahn (31), estiment que sa valeur est relative, car si elle donne des résultats positifs dans le cancer, elle lui en a fourni d'analogues dans des cas de tuberculose grave, dans quelques maladies infectieuses, dans certaines affections hépatiques et notamment dans les cirrhoses.

G. Phosphore et acide phosphorique sanguins. — L'élévation parfois considérable du

taux du phosphore sanguin au cours du cancer a été noté par Grobly, et celui-ci pensait qu'on pouvait utiliser cette particularité pour préciser un diagnostic hésitant. Tout récemment, Klotz (32) a montré qu'il n'en était rien. Dans 6 cas de tumeurs malignes, il a dosé le phosphore du sang total et du plasma. La quantité trouvée a toujours été normale, sauf dans un cas de néoplasme du rein avec métastases médiastinale et thyroïdienne.

Cependant Zerner (33) a obtenu des résultats intéressants, en dosant l'acide phosphorique dans 10 centimètres cubes de sang et en divisant le chiffre trouvé par celui des globules rouges. Il a établi ainsi un quotient évoluant chez l'individu normal entre 2,5 et 2,9 et il a constaté une élévation marquée de ce quotient dans 23 cas de cancer incontestable.

III. — Modifications d'ordre bio-physiologique.

A. **Propriétés sensibilisatrices.** — Le sérum des cancéreux contenant, de toute évidence, des produits de désintégration provenant des cellules néoplasiques, il était logique d'admettre que ce sérum devait renfermer des anticorps spécifiques. Aussi nombre d'auteurs ont-ils pensé que la méthode de la déviation du complément, extrêmement sensible, pouvait permettre de mettre en évidence ces anticorps.

Elle fut essayée d'abord avec des antigènes à base de tumeurs ou de sang de cancéreux. L'échec fut à peu près complet dans les mains de Salomon et Ranzi, les premiers expérimentateurs. Un peu plus tard, Ravenna (34), utilisant un extrait de tissu cancéreux traité par du sérum humain, affirma avoir obtenu de bons résultats. Simon et Thomas (35), avec un antigène préparé par broyage de tissu cancéreux additionné d'eau salée phéniquée, trouvèrent 24 réactions positives dans 37 cas de tumeurs malignes; Sisto et Jona (36), 23 réactions positives sur 30 sérums de cancéreux, avec un extrait aqueux tumoral. Weinberg et Mello (37), se servant eux aussi comme antigène d'un extrait aqueux, n'ont guère obtenu plus de 20 p. 100 de résultats exacts. Les mêmes proportions se retrouvent chez de Marchis (38), Guillot et Daufresne (39), Engel (40) pour qui « le sérum des cancéreux ne fixe pas le complément lorsqu'il est mis en présence d'extrait de cancer hétérologue, mais seulement si l'on réunit le sérum d'un cancéreux avec l'extrait de son propre cancer ». Cependant Roffo (41) a affirmé tout récemment avoir obtenu 94,64 p. 100 de réactions positives chez les cancéreux et 98,94 p. 100 de réactions négatives chez des non-cancéreux, en prenant pour antigène un extrait alcoolique de carcinome du rat.

Ces résultats demandent confirmation.

La faillite relative des antigènes spécifiques poussa différents auteurs à y renoncer, pour utiliser des antigènes non tumoraux.

Le premier, Duugern (42) a mis au point une réaction dans laquelle il n'utilise plus un antigène spécifique, mais un extrait acétonique de globules rouges humains ou mieux de globules rouges de paralytiques généraux. Il a obtenu ainsi 77 réactions positives dans 86 cas vérifiés de cancer et 100 p. 100 de réactions négatives pour 92 sérums témoins. Avec des extraits de globules rouges divers, un certain nombre d'auteurs ont eu des résultats excellents : Agata (43), Lindenschat (44), Halpern (45), Petrodis (46), Hara (47), qui remplaça les extraits de globules rouges par une solution de maltose ou de phtaléine du phénol ; le pourcentage d'erreur des uns et des autres ne dépassant pas en moyenne 9 p. 100.

Par contre, Rosenberg (48) n'obtient que 9 réactions positives sur 42 sérums cancéreux éprouvés ; Wolfsohn (49), 17 réactions positives pour 46 sérums non cancéreux ; Edzard (50), 8 réactions positives chez 18 sujets normaux.

Yamanouchi et Lytchkowski (51) ont utilisé comme antigène une émulsion de *Micrococcus neoformans* de Doyen avec 137 réactions positives pour 144 sérums cancéreux et 95 p. 100 de résultats exacts chez les non-cancéreux. Green (52) a confirmé ces résultats, mais montré que l'on pouvait indifféremment utiliser des cultures de staphylocoque et de streptocoque.

Enfin Bertrand (53) a appliqué au diagnostic du cancer la méthode de fixation du complément, d'une part avec un antigène extrait de foie d'hérédo-syphilitique, d'autre part avec un antigène extrait de tumeur cancéreuse. Il a trouvé qu'à de rares exceptions près le Bordet-Wassermann se montrait positif chez les cancéreux et que chez ces derniers, lorsque la double réaction était positive, la réaction en présence d'antigène cancéreux était plus forte. Bien que l'on connaisse depuis longtemps les rapports qui existent entre la syphilis et le cancer, ces résultats doivent être accueillis avec quelque réserve. Tout récemment, en effet, Niedermayr (54), soumettant à la double réaction de Wassermann et de Meinicke le sang de 25 femmes cancéreuses non syphilitiques, trouvait un très faible pourcentage de Wassermann positifs.

B. **Pouvoir précipitant.** — Le sérum des animaux préparés par inoculation de sérum ou

d'extrait tumoral cancéreux humains, est-il susceptible de donner une précipitation spécifique par mélange avec le sérum d'un sujet atteint de tumeur maligne? Cette recherche des précipitines a été entreprise depuis 1903 par une série d'auteurs. Les résultats trouvés par Caan (55), Salomon (56), Kelling (57), Maragliano (58), Philosophoff, ont été en général inconstants et souvent contradictoires. En 1910, Freund et Kaminer (59), en traitant les sérums cancéreux par un extrait tumoral dont la substance active thermostabile avait été débarrassée de ses albuminoïdes par ébullition, ont prétendu obtenir des précipités spécifiques : 54 sérums cancéreux leur auraient donné 34 réactions positives ; 45 non cancéreux, 44 réactions négatives. Les recherches ultérieures n'ont pas confirmé ces résultats.

Peu heureux ont été également ceux qu'obtinrent une série d'auteurs (Stumm, Weil et Braun, Sampietra et Tesa) s'efforçant d'obtenir des précipités en traitant le sérum des cancéreux, soit avec une émulsion de lécithine, soit avec du glycocholate de soude.

C. **Pouvoir lytique.** — *a.* HÉTÉROLYSINES. — La présence d'hétérolysine dans le sérum des cancéreux a été surtout recherchée vis-à-vis des globules rouges de la poule. Kelling, puis Wideroe, Rosenbaum, y ont montré l'existence d'hétérolysines anti-poule, mais les travaux de Fischel (60) ont établi que tous les sérums contenaient des hétérolysines, celui des cancéreux peut-être un peu plus abondamment que les autres. Ce manque absolu de spécificité a fait abandonner ces recherches, et les travaux ultérieurs ont surtout été consacrés à la mise en évidence d'isolysines.

b. ISOLYSINES. — Résumant les travaux des divers expérimentateurs sur ce sujet, Weinberg (61) constate que dans 700 cas de cancer, les isolysines ont été trouvées seulement 300 fois, soit 42 p. 100, et il ajoute : « Lorsqu'on examine comparativement les résultats apportés par les différents savants, on constate des écarts considérables dans les pourcentages obtenus. Cela tient, non pas à la technique employée, mais à la façon d'interpréter les résultats. Les savants qui ont publié les chiffres les plus élevés sont justement ceux qui avaient compté comme positive toute expérience où ils ont trouvé des traces d'isolysines. Cette interprétation est inexacte, les recherches d'Ascoli ayant montré l'existence des isolysines dans les sérums normaux. » Semblable constatation diminue considérablement la valeur diagnostique de ces recherches.

Cependant Elsberg (62) a basé sur les propriétés hémolytiques du sérum des cancéreux une intéressante méthode. Il injecte sous la peau de l'avant-bras des cancéreux une dilution à 10 p. 100 de globules rouges. Au bout de quelques heures, une réaction intense se manifeste sous forme d'une tuméfaction douloureuse qui disparaît en une douzaine d'heures, ne laissant comme trace qu'une coloration jaune verdâtre. Elsberg aurait trouvé la réaction positive 20 fois chez 20 cancéreux et 3 fois seulement chez 100 sujets normaux.

c. CARCINOLYSINES. — Un certain nombre d'auteurs ont étudié (Simon, Walthers, Thomas) le pouvoir que possède le sérum des cancéreux de détruire les cellules néoplasiques. Wright a confirmé leurs résultats. Par contre, en 1910, Freund et Kaminer, étudiant l'effet du sérum sanguin sur les cellules cancéreuses, arrivèrent à cette conclusion diamétralement opposée que le sérum d'un individu normal est capable de détruire *in vitro* un certain nombre de cellules cancéreuses, alors que le sérum d'un individu porteur d'une tumeur maligne est sans action. Ils admirent que le sérum normal contenait une substance particulière thermolabile, douée d'un pouvoir carcinolytique, substance faisant défaut chez les cancéreux. De nombreux auteurs ont repris ces recherches sous des formes plus ou moins variées ; de l'ensemble de ces travaux se dégage l'impression que la réaction est inconstante et s'observe dans une série d'affections autres que les tumeurs. C'est la conclusion à laquelle est arrivé encore récemment Louis Herly (63).

D. **Pouvoir antitryptique.** — Le sérum sanguin possède normalement à un faible degré le pouvoir de neutraliser l'action digestive des ferments protéolytiques sur l'albumine. Marcus (64) le premier a montré que ce pouvoir antitryptique était considérablement augmenté dans le cancer. Avec des techniques diverses, un nombre considérable d'auteurs ont repris cette étude : Bergman et Meyer (65), Herzfeld (66), Braunstein (67), Savignac, Jean-Charles Roux, Stévenin, Weinberg et Mello. D'une statistique générale portant sur 821 cas de sérums cancéreux étudiés par ces auteurs, il résulte que 650 résultats positifs, soit près de 80 p. 100, ont été obtenus.

Des observations de Weinberg, Yamanouchi, Brieger ont relaté en outre un retour à l'indice normal après opération d'une tumeur et une élévation de l'indice consécutive à une récidive.

Enfin récemment Falque (68) a apporté une intéressante contribution à l'étude du pouvoir antidiastasique du sérum. De ses recherches personnelles portant sur 15 sérums provenant de

malades atteints de néoplasme à localisations diverses, il résulte que 9 se sont montrés plus antitryptiques que normalement, les 6 autres accusant un indice voisin de la normale, mais plutôt élevé.

De l'ensemble des travaux publiés, il semble bien que la méthode de la recherche de l'index antitryptique est de celles qui, dans le diagnostic du cancer, sont susceptibles de fournir d'utiles indications.

E. **Pouvoir réducteur.** — Thomas et Binetti (69) ont proposé récemment une réaction caractérisée, en cas de cancer, par la décoloration rapide d'un mélange : de doses croissantes de sérum ovin, équin ou humain, de quelques gouttes de bleu de méthylène et de doses décroissantes de macération de tumeurs en solution hydro-sulfurique. Cette réaction, qui reposerait sur l'accélération du pouvoir réducteur des liquides organiques en présence d'un extrait tumoral spécial, a été expérimentée sur 63 sérums. Elle aurait été positive dans 39 cas de cancers, négative chez 10 sujets normaux et 14 tuberculeux ou syphilitiques. En l'absence d'expériences de contrôle, toute appréciation sur cette méthode doit être réservée.

Conclusion.

En 1910, Weinberg (70), rapporteur avec Paltauf à la deuxième Conférence internationale pour l'étude du cancer, affirmait que « l'hémodiagnostic du cancer n'existe pas encore ». Dix ans après, il pouvait écrire que « malgré le grand nombre de mémoires publiés sur le séro-diagnostic du cancer, il est impossible d'indiquer une méthode qui permette de déceler la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum d'un porteur de tumeur maligne, bien que ceux-ci aient été recherchés par toutes les méthodes biologiques modernes ». Mêmes avis récents avec Wolff qui conclut « que l'examen du sang n'a aucune valeur propre pour le diagnostic du cancer » ; avec Peyre, indiquant « que toutes les réactions sérologiques proposées jusqu'ici pour le diagnostic des néoplasmes malins n'ont guère de valeur spécifique, quelques-unes donnant des résultats contradictoires qui suffiraient à en interdire l'application » ; avec Sachs, pour qui « il n'existe pas de séro-diagnostic caractéristique des tumeurs, car le cancer, s'il produit des modifications du sérum sanguin, n'en produit aucune qui ait un caractère spécifique ».

Du rapide exposé que nous venons de faire, il semble bien qu'aucune autre conclusion ne se dégage pour le moment. La multiplicité des méthodes proposées traduit l'insuffisance de chacune d'elles. *Le séro-diagnostic précoce du cancer reste à découvrir* (1).

(1) Faisons une réserve pour les méthodes récentes, comme la méthode de BOTELHO modifiée. Trop peu de travaux leur ont encore été consacrés pour qu'on puisse porter sur elles un jugement définitif.

Bibliographie. — 1. — HERRENSCHMIDT (A.), Les procédés nouveaux de diagnostic du cancer (*Le Journal médical français*, Paris, 1911, n° 7, p. 283).

2. — WEICHARDT, *Berlin. klin. Wochensch.*, 1908, n° 20 ; *Mediz. Klinik*, 1909, n° 12 ; *Zeitsch. für Immunitäsforsch.*, Bd VI, Heft 4, p. 644, 1911.

3. — ASCOLI et IZAR, *Münch. med. Woch.*, 1910, n° 8, p. 403-406 et n° 22, p. 1170-1183.

4. — STABILINI, *Berliner klinische Woch.*, 1910, n° 32.

5. — MICHELI et CATORETTI, *Münch. med. Woch.*, 1910, n° 21, p. 1122-1123.

6. — ESTE (St. D'), *Berlin. klinische Woch.*, 1910, p. 879-882.

7. — VERSON (Saverio), *Wiener klin. Woch.*, 1910, p. 1102.

8. — ITCHIKAWA et NAKAHARA, *Bulletin Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, 1924, n° 5, p. 386.

9. — FISCHER (Roger), *Bull. Académie de médecine*, Paris, 1923, t. LXXXIX, p. 71.

10. — KOTZAREFF et WEYL, *Paris médical*, 1923, t. XIII, p. 524.

11. — ROFFO et CORREA, Les néoplasmes, Paris 1924, t. III, p. 211.

12. — LŒPER, FORESTIER, TONNET, *Presse médicale*, 1921, n° 34, p. 333, et *Paris médical*, n° 27, 1923, p. 166.

13. — THEIS (Ruth C.), *Journal of cancer research*, 1921, vol. VI, p. 127.

14. — FILINSKY (W.), *La Presse médicale*, 1922, p. 236.

15. — DELLA ROSA, *Arch. di patolog. e clinic. med.*, Bologne, 1923, t. II, p. 340.

16. — MARQUÈS DOS SANTOS, *C. R. Société de biol. Paris*, 1922, t. LXXXVII, p. 713.

17. — WILBOUCHEVITCH, *C. R. Soc. de biol. Paris*, 1922, t. LXXXVII, p. 1338.

18. — P. et M. GUÉRIN, *C. R. Soc. de biol. Paris*, 1922, t. LXXXVII, p. 713.

19. — CABANIS et FOULQUER, *C. R. Soc. de biol. Paris*, 1923, t. LXXXVIII, p. 1011.

20. — SABRAZÈS et MURATET, *Arch. des mal. du cœur*, Paris, 1923, n° 12.

21. — BOUQUIER DE CLAIRET et BRUGAIROLLE, *Gazette des hôpitaux*, 3 et 5 juin 1924.

22. — PALMIERI (V.-M.), *Rass. Internaz. di Clinica e Terapia*, n° 6, juin 1924.

23. — PEYRE (Édouard), *Bulletin médical*, Paris, 1924, n° 40, p. 1072.

24. — BIERRY, RATHERY et Mlle LEVINA, *C. R. Acad. sc.*, t. CLXXIII, n° 1, p. 156.

25. — GENTIL, *C. R. Soc. de biol. Paris*, 1923, t. LXXXVIII, p. 1323.

26. — ROHDENBURG, KREHBIEL, BERNHARDT, *Journal of canc. research.*, 1921, vol. VI, p. 223.

27. — LUDEN (Georgine), *The Canadian med. Assoc. Journ.*, Montréal, 1922, vol. XII, p. 147.

28. — SESTINI (Corrado), Les néoplasmes, Paris, 1923, t. II, p. 254.

29. — LUGER, WEIS, ASTHORN et EHRENTEIL, *Zeitschr. f. Immunit.*, Iéna, 1923, t. XXXVI, p. 17.

30. — KLOTZ (A.), *C. R. Soc de biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 1337.

31. — ZERNER (H.), *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1924, vol. XXI, p. 157.

32. — SACHS (H.), *Strahlentherapie*, Berlin, 1923, vol. XV, p. 795.

33. — KAHN (Herbert). *Strahlentherapie*, Berlin, 1923, vol. XV, p. 808.

34. — RAVENNA, *Arch. Scienz. med.*, 1909, vol. XXXII, n° 6.

35. — SIMON et THOMAS, *Journal of exper. med.*, 1908, p. 673-689.
36. — SISTO et JONA, *Clin. Med. Italia*, 1909, vol. XLVIII, p. 289-298.
37. — WEINBERG et MELLO, *Bull. Ass. fr. étude du cancer*, 1910, n° 1, p. 42-51.
38. — MARCHIS (DE), *Lo Sperimento*, 1910, vol. XLIII, p. 969-1020.
39. — GUILLOT et DAUFRESNE, *Bull. Assoc. fr. etude du cancer*, 1910.
40. — ENGEL, *Zeitschr. f. Krebsf.*, 1910, Bd X, p. 248.
41. — ROFFO, Les néoplasmes, Paris, 1924, t. III, p. 18.
42. — DUNGERN, *Münch. med. Woch.*, 1912, Bd LIX, n° 2, p. 65-67 ; n° 20, p. 1093-1095 ; n° 52, p. 2854-2856.
43. — AGATA, *Patologica*, t. IV, n° 95, p. 612-616.
44. — LINDENSCHATT, *Deutsch. med. Woch.*, 1912, n° 46, p. 2175-2176.
45. — HALPERN, *Münch. med. Woch.*, 1913, n° 17, p. 914-915.
46. — PETRODIS, *Lyon chirurgical*, 1913, n° 5.
47. — HARA, *Deutsch. med. Woch.*, 1914, n° 10, p. 484-486.
48. — ROSENBERG, *Deutsch. Med.*, 1913, n° 26, p. 1225-1227.
49. — WOLFSOHN, *Deutsch. med. Woch.*, 1912, n° 41, p. 1935-1936.
50. — EDZARD, *Berlin. klin. Woch.*, 1912, n° 53, p. 2488-2490.
51. — YAMANOUCHI et LICHTKOWSKI, *Zeitschr. f. Immun.*, 1914, Bd. XX, p. 374-378.
52. — GREEN, *Zeitschr. f. Immunit.*, 1915, Bd. XXIII, p. 558-564.
53. — BERTRAND, *Bruxelles médical*, 1922, t. II, p. 148.
54. — NIEDERMAYR, *Wien. klin. Woch.*, 1923, vol. XXXVI, p. 10.
55. — CAAN, *Münch. mediz. Woch.*, 1911, p. 731.
56. — SALOMON, *Deutsch. med. Woch.*, 1907, p. 804.
57. — KELLING, *Wien. klin. Woch.*, 1911, n° 3, p. 90-93.
58. — MARAGLIANO, *Policlinico* (Sez. chirurgica), 1910, n° 7.
59. — FREUND et KAMINER, *Wien. klin. Woch.*, 1910, n° 34, p. 1221-1223.
60. — FISCHEL, *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 18, p. 882-883.
61. — WEINBERG, in *Traité du sang* de Gilbert et Weinberg, t. II, p. 622.
62. — ELSBERG, *Journ. of the Amer. med. Ass.*, 1909, n° 12, p. 1036-1067.
63. — HERLY (Louis), *Journ. of cancer research*, 1921, vol. VI, p. 337.
64. — MARCUS, *Berlin. klin. Woch.*, 1908, p. 689.
65. — BERGMAN et MEYER, *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 37, p. 1673-1677.
66. — HERZGELD, *Berl. klin. Woch.*, 1908, n° 40, p. 2020-2022.
67. — BRAUNSTEIN, *Med. Obozrenye*, 1909, n° 4.
68. — FALQUE (A.), *Le pouvoir antidiastasique du sérum sanguin*, Paris, 1922, Baillière édit.
69. — THOMAS et BINETTI, *C. R. Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 29.
70. — WEINBERG, *Travaux de la 2e Conférence intern. pour l'étude du cancer*, Alcau, 1911, p. 614.

Traitement du lupus par la diathermie.

Des remèdes, des médications innombrables ont été essayés dans le traitement du lupus tuberculeux ou érythémateux, souvent sans résultat appréciable. Les radiations ultra-violettes ou rœntgéniennes donnent quelquefois des succès intéressants, mais pour BORDIER (*Monde médical*, 15 novembre 1924), la diathermothérapie paraît devoir occuper la première place dans le traitement de ces dermatoses si rebelles.

Après avoir précisé la technique qu'il emploie et montré les soins indispensables à conseiller après la séance de diathermo-coagulation (lavage et tamponnement des placards opérés avec un liquide antiseptique et colloïdal), l'auteur rapporte plusieurs observations tout à fait démonstratives dans lesquelles le résultat obtenu a été en tous points remarquable.

La diathermo-coagulation est encore indiquée pour terminer la guérison de certains lupus, après les applications radiothérapiques.

L'action de la diathermie est différente de celle de la radiothérapie. Celle-ci, en effet, agit sur les tissus qui sont modifiés et rendus pour ainsi dire inhabitables par les bacilles ; mais les rayons X sont sans aucune action directe sur les bacilles, ainsi que de nombreux auteurs l'ont démontré, soit par des cultures, soit par l'examen à l'ultramicroscope.

La diathermie, au contraire, a une action pour ainsi dire double, en ce sens qu'elle produit, elle aussi, une modification des tissus sous-jacents à la lésion tuberculeuse, mais elle a en outre l'avantage de coaguler les bacilles dont la température, ainsi que celle des tissus où ils vivent, se trouve élevée suffisamment pour les détruire.

C'est parce que les bacilles tuberculeux ne résistent pas à la coction déterminée par la diathermie, que les résultats de la diathermo-coagulation sont si favorables dans se tuberculoses cutanées et si supérieurs à ceux des autres méthodes.

P. BLAMOUTIER.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Influence de l'administration de petites doses de sucre sur la déviation du complément et l'action agglutinante du sérum sanguin.

Les modifications de l'état colloïdal ont été la base des travaux de G. ISAR et S. FORTUNA (*Kl. Woch.*, 25 nov. 1924).

Ces auteurs résument les résultats des travaux qui paraîtront prochainement dans *Biochemica e Terapia sperimentale*.

Chez les syphilitiques, l'adminitration de 100 à 200 gr. de sucre de canne augmente la propriété spécifique de déviation du complément (antigène : extrait alcoolique de foie syphilitique). Le même résultat peut être obtenu par l'injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de glucose à 4,7 p. 100, tandis que les solutions salines ou albumineuses ne provoquent aucune modification.

La modification se produisait entre la première et la sixième heure après l'injection et était d'autant plus nette que le malade était à jeun et avait été purgé la veille (40 grammes de sulfate de soude).

De même, il y a augmentation de l'agglutination (dans la fièvre de Malte) et le phénomène est surtout net quand l'action agglutinante du sérum était faible auparavant.

GAEHLINGER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

BALNÉATION ANTISEPTIQUE DANS LES MALADIES GÉNÉRALES ET LES MALADIES DE LA PEAU

PAR

le Dr F. BALZER
Membre de l'Académie de médecine.

Dans l'état de santé la désinfection de la peau est pratiquée par le bain d'eau simple et le savonnage qui enlèvent le sébum et les amas de cellules épidermiques avec les microbes venus de l'extérieur ou multipliés dans l'épiderme. Dans l'état de maladie la désinfection de la peau présente des indications variées, suivant la nature et l'étendue de l'affection cutanée. Dans beaucoup de cas, la désinfection n'intervient que dans une région limitée, avec des moyens tels que lavages, lotions, savonnages, pansements antiseptiques secs ou humides, badigeonnages avec des solutions chargées de principes antiseptiques (exemples : nitrate d'argent, teinture d'iode, bleu de méthylène), pommades, emplâtres, etc. Nous nous bornerons ici à chercher les ressources que peut nous offrir la balnéation dans un certain nombre d'affections dans lesquelles la peau peut être intéressée d'emblée ou secondairement.

Les bains médicamenteux peuvent se diviser en deux groupes : 1° les bains qui ont une action superficielle, portant à peu près exclusivement sur l'épiderme ; ce sont ceux dont nous parlerons principalement dans cet article ; 2° les bains à l'aide desquels on veut atteindre les affections qui intéressent le derme et avec lesquels on peut obtenir des effets d'antisepsie, et aussi la *réduction* des lésions inflammatoires du derme. Nous ne ferons que quelques allusions à ces bains qui nécessitent l'emploi du mercure, du soufre, des goudrons, et de leurs dérivés, de la résorcine, chrysarobine, etc.

* * *

Dans la défense de la peau contre les invasions microbiennes dues soit à des inoculations récentes, soit à la multiplication des microbes préexistants dans l'épiderme, la balnéation peut jouer avec avantage un double rôle *curatif* et *prophylactique*. Nous devrons ainsi examiner les maladies cutanées dans leurs groupes principaux, mais auparavant nous rappellerons les agents de la balnéation antiseptique les plus employés (1). Tout en limitant ainsi cet exposé, je serai obligé de dire quelques mots sur les bains doués de propriétés astringentes, sédatives, ou autres, qui s'adjoignent à l'action de l'antisepsie.

Principaux bains antiseptiques. — Je mentionnerai seulement les bains sulfureux et les bains alcalins dont l'usage est si répandu. Les eaux *minérales sulfurées* combattent efficacement les dermatoses microbiennes, staphylococciques et streptococciques. Il en est de même des bains sulfureux artificiels (en moyenne 50, 100, 150 grammes de sulfure de potassium par bain), employés dans les dermatoses parasitaires ou prurigineuses, l'eczéma mycotique, etc.

Les **bains alcalins** se préparent avec le carbonate de soude, en moyenne 100 grammes par bain ; Besnier a considéré dans les dermatoses spécialement dans l'eczéma commun (2), le dosage de 250 grammes comme trop fort. On peut prescrire aussi le bicarbonate, le borate ou le biborate de soude, aux mêmes doses. Le bain de soude a été recommandé notamment dans le prurigo de Hebra. Le bain alcalin aromatique de Pennès a une réelle valeur antiseptique. Dans cet article, nous ne pouvons que rappeler que la balnéation dans les stations d'eaux minérales à base de *sels calciques* ou *arsenicaux* donne de très bons résultats contre l'eczéma, le psoriasis, etc.

Les **bains de mer naturels et artificiels** sont peu employés dans le traitement des dermatoses irritables, malgré leur valeur antiseptique due aux sels de sodium, de magnésium, de calcium, etc.

Le **permanganate de potasse** est un antiseptique très-maniable, à la fois oxydant et désodorisant ; c'est celui que j'ai employé le plus souvent dans les bains locaux ou généraux. Dose ordinaire : 5 ou 6 grammes ; la moitié pour les enfants. Doses fortes : de 10 à 25 grammes, pour un grand bain. On pourrait aussi employer les permanganates de zinc ou d'argent.

L'**eau oxygénée**, neutralisée par le bicarbonate de soude, peut être ajoutée à l'eau bouillie employée à 32° et peut convenir pour les bains antiseptiques locaux (Van Nypelseer).

(1) Consulter sur ce sujet : TANSARD, Contribution à l'étude des bains médicamenteux en dermatologie. Thèse de Paris, 1902 (Bibliographie). — VEYRIÈRES et HUERRE, Traitement externe des dermatoses, 1 vol., Paris, 1924. — THIBIERGE et LEGRAIN, Précis de thérapeutique dermatologique, Paris, 1922. — Consulter les ouvrages de dermatologie de BESNIER, HALLOPEAU et LEREDDE, BROCQ, DARIER, GAUCHER, AUDRY, GOUGEROT, SABOURAUD, DUBREUILH, etc.

(2) E. BESNIER, Traitement de l'eczéma, *in* Traité de thérapeutique appliquée de A. ROBIN, 1897, p. 147 et suivantes.

Sulfate de cuivre, 15 ou 25 à 50 grammes et même 200 grammes par bain (De Hérain).

Sulfate de zinc, depuis 15 à 25 et 50 grammes (Thibierge). On peut élever le dosage jusqu'à 1 gramme par litre, soit jusqu'à 200 grammes pour un grand bain (Darier), ou même doubler cette dose (Veyrières et Huerre). Ces concentrations, très admissibles théoriquement, ont encore besoin d'être éprouvées dans la pratique, mais elles ne doivent pas étonner si l'on se rappelle que le collyre au sulfate de zinc s'emploie couramment à la dose de 0,50 à 1 p. 100. Le dosage habituel du sulfate de cuivre peut être également surélevé comme celui du sulfate de zinc.

On peut dans le bain associer à des doses diverses, ou en parties égales, le sulfate de zinc et le sulfate de cuivre.

Le **chlorure de zinc** peut être employé, à doses moins fortes que le sulfate de zinc, en pansements humides (1 p. 100) ou en bains (20 à 30 gr.). Les bains de sels de zinc et de cuivre souvent prescrits ne colorent pas l'épiderme et les ongles, comme le fait le permanganate de potasse.

Le bain de **sulfate de fer**, à la fois astringent et antiseptique (25 à 50 et jusqu'à 200 gr.), a été employé dans le pemphigus.

Nous nous occupons avant tout, dans cet article, de l'action antiseptique de la balnéation, mais certains bains plus spécialement astringents, comme le bain d'*alun* (50 à 100 et 200 gr.), doivent aussi être signalés comme ayant une valeur antiseptique, et de plus l'alun peut être associé à d'autres substances. Nous rappellerons aussi le bain d'encre de Unna : tanin, 10 p. 200 ; sulfate de fer, 20 p. 200.

Sublimé : prescrit ordinairement aux doses de 5 à 10 grammes pour un grand bain, si l'on n'a pas à redouter une influence toxique mercurielle locale ou générale. Dosage pour les enfants : 1 à 2 grammes. Le bain de sublimé, même à doses très modérées, est utile dans les pyodermites, acné, séborrhée, dermatomycoses ; on le renforce par des frictions avec un savon au sublimé.

La **poudre de Vincent** : hypochlorite de chaux, 1 ; acide borique, 9. Pour un grand bain, 40 à 50 grammes de ce mélange peuvent être employés. L'inconvénient de ce bain est dans les vapeurs de chlore qu'il dégage et qui pourraient incommoder les malades. Il faudrait donc commencer par une petite dose, 15 à 20 grammes, par exemple, avant d'atteindre les doses précitées.

Mêmes recommandations pour les dosages dilués de la même manière avec la solution de Dakin-Carrel : carbonate de soude sec, 140 gr. ; chlorure de chaux, 200 gr. ; acide borique, 40 gr. ; eau, 10 litres. De telles solutions n'ont pas besoin d'être employées à hautes doses. Ainsi que nous aurons l'occasion de le montrer plus loin, les bains antiseptiques destinés à agir sur des étendues de tégument parfois très grandes ne doivent pas être prescrits à de fortes concentrations, en raison de la durée et de la chaleur des bains.

Nous rappellerons encore ici les formules suivantes employées en pansements, mais que l'on peut adapter aux bains locaux et généraux antiseptiques. Eau d'Alibour : sulfate de cuivre, 2 gr. ; sulfate de zinc, 7 gr. ; eau camphrée, 300 gr. Solution cytophylactique de Delbet : chlorure de magnésium, 25gr,85 ; eau, 1 litre. Le chlorure de sodium, à la dose de 2 à 3 grammes par litre, contribue beaucoup à rendre meilleures pour la peau les eaux minérales naturelles (Veyrières et Huerre). Cette notion est à retenir pour l'emploi du chlorure de magnésium ; pour l'antisepsie de la peau, on pourrait aussi en faire d'utiles combinaisons avec d'autres corps, tels que le chlorure de zinc, le sublimé, etc., qui agiraient plus efficacement avec des dosages faibles.

Le **nitrate d'argent**, dissous dans l'eau distillée, peut être employé pour des bains locaux, aux doses de 1 p. 10 000 à 1 p. 4 000, pour des dermatoses suppuratives des extrémités.

La **chrysarobine**, aux doses de 2 à 6 grammes, émulsionnée avec du savon dans le goudron ou l'huile de cade, donne des résultats parfois très prompts, dans le traitement du psoriasis ou de certains eczémas chroniques lichénifiés, par les bains cado-chrysophaniques.

Nous n'insisterons pas sur cette variété de bains qui répondent à des indications spéciales, car il ne s'agit pas d'obtenir ici une action antiseptique de surface, mais une action plus profonde, dite réductrice. L'érythème chrysophanique, qui se produit autour des placards de psoriasis, est parfois assez fort pour nécessiter l'arrêt momentané des bains. La chrysarobine ne doit être prescrite qu'à doses modérées, bien que nous n'en ayons jamais constaté d'inconvénient pour l'état général lorsqu'elle était utilisée en bains.

L'**essence de térébenthine** avec émulsion en parties égales dans de l'eau et du savon noir, peut être employée comme antiseptique, aux doses de 50, 100 et 200 grammes dans des bains locaux et généraux. Nous l'avons recommandée surtout comme révulsive pour le rhumatisme blennorragique, le rhumatisme chronique, la sciatique ; nous l'employons aussi pour les cas de *pelade* généralisée, dans le but de stimuler et de congestionner la peau, tout en l'aseptisant,

et dans certains cas d'*acné pustuleuse* du tronc.

Nous citerons au cours de cet article plusieurs autres bains médicamenteux encore à l'étude, mais ici nous croyons devoir encore rappeler le bain à l'**acide chlorhydrique** recommandé par Veyrières et Huerre pour les xérodermies et pour l'ichtyose. Dosage suivant les cas, depuis 20 jusqu'à 100 grammes par bain. Cet acide pourrait être utilement ajouté à d'autres bains médicamenteux, notamment le bain d'alun.

Ces combinaisons d'antiseptiques doivent être variées suivant les cas, et c'est pourquoi nous ne nous étendrons pas sur cette partie du sujet. Nous ne ferons aussi que mentionner la balnéation antiseptique locale, bains de siège, pédiluves, manuluves, qui peut être formulée comme la balnéation générale, mais parfois avec des dosages plus forts. Elle est d'ailleurs très souvent suppléée par les pansements humides.

Balnéation antiseptique dans les maladies générales. — Les bains simples, dits de propreté, aidés par le savonnage, tiennent une place importante dans la désinfection cutanée nécessaire avant toute intervention chirurgicale, désinfection que complètent localement des soins tels que savonnages antiseptiques, lavages à l'alcool ou à l'éther, badigeonnages iodés, etc. La balnéation générale antiseptique peut atteindre sur toutes les parties du corps des germes infectieux qui se multiplieraient pendant le séjour forcé au lit consécutif à l'opération. A ce point de vue, un ou deux bains préopératoires au permangante de potasse ou au sulfate de cuivre et de zinc sont spécialement indiqués. Le dosage des antiseptiques doit être toujours tel qu'il ne puisse pas avoir une action offensive contre l'épiderme dont il est indispensable de ne pas provoquer l'exfoliation. Des complications cutanées post-opératoires pourront ainsi être évitées.

L'action prophylactique de la balnéation antiseptique précoce nous semble tout particulièrement indiquée dans les maladies générales, notamment dans les *fièvres éruptives*. Dans la variole, le bain au permanganate de potasse (5 ou 6 gr. par bain) est utile à toutes les périodes de la maladie, invasion, suppuration, dessiccation ; Gougerot conseille même le bain quotidien (1). Sans qu'il soit nécessaire d'insister, on comprend les services qu'il peut rendre pendant la maladie par son action antiseptique locale en même temps que par une action sédative sur les symptômes généraux. Les bains désinfectants sont nécessaires tant que l'épiderme normal n'est pas reconstitué.

(1) Gougerot, La dermatologie en clientèle, Paris, 1919.

Les mêmes réflexions s'appliquent à la balnéation antiseptique dans la rougeole et dans la scarlatine à toutes leurs périodes. Dans la scarlatine, pendant la desquamation, on voit parfois survenir de véritables érythrodermies exfoliantes contre lesquelles la balnéation antiseptique pourrait être très efficace. Elle peut être un adjuvant précieux dans l'application de la méthode de Milne. Dans la rougeole, elle peut éviter les complications pyogéniques ou gangreneuses observées surtout dans les épidémies.

Dans la fièvre typhoïde, quelques bains antiseptiques peuvent éviter les infections cutanées par les microbes pyogènes ou autres. Il en est de même pour toutes les maladies qui nécessitent un séjour au lit prolongé.

Les bains antiseptiques agissent contre l'*érysipèle*, surtout dans les formes migratrices.

Balnéation antiseptique dans les maladies de la peau. — Elle peut jouer, dans un grand nombre de maladies cutanées, un rôle prophylactique et un rôle curatif. Il faut naturellement distinguer les affections dans lesquelles le bain antiseptique est destiné seulement à aseptiser la surface de l'épiderme et à le préparer pour l'application de divers traitements, et les affections dans lesquelles le bain est lui-même le traitement principal et peut jouer un rôle curateur.

Pyodermites. — Nous devons citer tout d'abord les maladies cutanées dans lesquelles les *microbes pyogènes* interviennent primitivement ou secondairement (2), toutes les *dermites* déterminées par les staphylocoques et les streptocoques, furonculoses, *pyodermites* pustuleuses ou impétigineuses, lymphangites, affections ulcéreuses, phlegmoneuses, phagédéniques, gangreneuses, dermo-épidermites streptococciques (Gougerot, Sabouraud), toxidermies pustuleuses, phtiriase ou gale infectées, leishmanioses, etc. Dans ces diverses affections, les bains au permanganate de potasse notamment, ou aux sulfates de zinc et de cuivre, ou au sublimé, ont une action désinfectante souvent décisive. Le bain antiseptique peut aussi être prescrit dans les pyodermites à petits éléments. Récemment Scott (*Brit. med. Journal*, 26 janvier 1924) a recommandé pour l'*acné vulgaire* les bains chauds de vingt minutes, une fois par semaine, additionnés de 15 à 30 ou 45 grammes de sulfate de zinc. La désinfection de la peau par les bains antiseptiques répétés peut faire cesser les poussées récidivantes de furonculose.

L'action du permanganate de potasse en bains

(2) F. Balzer, De l'impétigo chronique et des streptococcies cutanées (*Paris médical*, 10 septembre 1921).

locaux et en pansements humides avec des solutions relativement fortes à 1 ou 2 p. 100 est à citer spécialement dans les cas de *lupus infectés* dans lesquels les microbes pyogènes peuvent compliquer dangereusement le bacille de Koch et jouer dans l'infiltration lupique le rôle destructeur principal ou être même, dans certains cas, le véritable agent pathogène. Dans ces cas, ces applications sont associées aux autres moyens de traitement. Il en est de même pour les dermatoses tuberculo-ulcéreuses, les sporotrichoses ouvertes, etc.

Récemment l'eau oxygénée, suivant la formule indiquée plus haut, a été recommandée par Van Nypelseer dans le traitement des *gangrènes cutanées diabétiques.*

Eczéma, psoriasis. — Dans l'*eczéma*, le rôle des bains au permanganate de potasse varie suivant les indications. Il est très limité dans l'eczéma aigu vrai, paraissant indemne d'infections secondaires. Nous avons vu parfois alors le bain de permanganate de potasse, même aux doses faibles de 4 à 5 grammes par bain, déterminer une notable irritation passagère et augmenter le suintement. Il ne faut pas insister, d'autant plus qu'il est connu depuis longtemps que certains eczémas irritables s'exaspèrent au contact de l'eau. Il faut dans ces cas, sinon renoncer, du moins *tâtonner* prudemment pour la prescription des bains artificiels, tout en se souvenant que certaines eaux minérales naturelles (Saint-Gervais, Sail-les-Bains, etc.) procurent parfois des résultats excellents et qu'on a vu parfois réussir dans des cas aigus certains baumes réducteurs comme le baume Baissade. Le bain antiseptique est plus utile contre l'eczéma chronique étendu ou généralisé, squameux et prurigineux, dans lequel existent toujours des infections secondaires par les microbes pyogènes, et aussi contre les séborrhées et les eczémas dits séborrhéiques ou mycotiques. Dans ces cas, un ou plusieurs bains de permanganate de potasse à dose faible produisent un soulagement marqué et facilitent l'action des autres agents de la médication topique. Il faut les cesser dès que le but que l'on se propose est atteint.

Mêmes remarques pour certaines *dyshidroses* plus ou moins infectées. Le bain au sulfate de zinc peut être prescrit dans ces affections, mais à doses faibles, s'il s'agit d'eczéma.

Dans le *psoriasis*, les bains désinfectants espacés nous ont paru surtout utiles à titre prophylactique, pour empêcher dans les cas chroniques les pyodermites qui viennent contrarier le traitement institué avec l'huile de cade ou les autres goudrons.

Erythèmes ; érythrodermies. — Une mention spéciale doit être faite pour les érythèmes et les érythrodermies primitives ou secondaires. Si ces affections à première vue, en raison de leur origine et des causes internes qui les déterminent ordinairement, ne semblent pas indiquer la balnéation antiseptique, il faut considérer qu'elles s'accompagnent souvent de lésions épidermiques, vésicules, bulles, avec lésions dermiques profondes qui favorisent des infections secondaires, surtout par les microbes pyogènes, pouvant provoquer de véritables suppurations en nappes, ou localisées aux orifices des glandes de la peau (pseudo-abcès) et d'où peuvent provenir localement des infiltrations dermiques, des furoncles, des sphacèles limités, et dans certains cas une véritable infection septicémique secondaire. Ces accidents peuvent être causés par des infections locales surajoutées, ou bien ils sont causés par les microbes qui existaient à la surface de la peau antérieurement à l'érythème ; celui-ci, infiltrant le derme, a préparé un terrain plus favorable à leur multiplication et à leur pénétration. Cette préexistence des microbes de la peau à l'état normal est dans ce cas une indication importante du *bain antiseptique prophylactique*, au permanganate de potasse, par exemple. Il pourra être prescrit d'emblée, dès que l'érythème s'est déclaré ; répété même plusieurs fois, s'il s'agit d'érythème étendu ou d'érythrodermie, il préviendra les complications pyogéniques qui viennent s'ajouter à l'affection cutanée (1).

Les accidents se produisent souvent de la manière suivante : au cours d'un traitement mercuriel ou arsenical se déclare un érythème plus ou moins étendu qui peut se limiter et rester simple, ou qui devient envahissant, et se complique de suintement avec croûtes (type exsudatif et eczématiforme), ou provoque une desquamation abondante (type scarlatiniforme et desquamatif). Si la maladie se propage à toute la surface du tégument, le sujet s'affaiblit, maigrit, est épuisé par les sueurs, par le prurit, par l'énorme production de squames, quelquefois par la diarrhée, et il peut succomber dans la cachexie et le marasme. Sans doute c'est l'intoxication par le médicament employé qui a été la cause première de l'érythrodermie, mais les phénomènes consécutifs d'exsudation abondante, de suppuration, ou d'exfoliation épidermique, sont souvent provoqués, exagérés et entretenus par le parasitisme de l'épiderme. Il trouve les meilleures conditions

(1) Voy. sur ce sujet l'important travail d'ALMKVIST, Les dermatoses mercurielles (*Acta dermato-venereologica*, vol. III, fasc. 1-2, 1922), ainsi que les ouvrages de SABOURAUD et GOUGEROT.

de développement dans un milieu succulent constitué par les couches d'épiderme en voie de desquamation et de macération dans la sueur et l'exsudation séro-purulente.

Tel est en raccourci le tableau de plusieurs des observations de cas graves ou mortels d'érythrodermie qui ont été publiés dans ces dernières années. Sans doute des cas de ce genre nécessitent une médication complexe. Il faut d'abord, dans les cas d'érythrodermie secondaire, réprimer et combattre la cause intime de l'affection en cours, mais, cette indication remplie, il est non moins important de supprimer l'infection de cause externe, l'épidermo-dermite microbienne dont l'action nuisible ne s'est manifestée parfois qu'au bout d'un certain temps, mais qui devient de plus en plus évidente avec l'évolution grave de l'érythrodermie. Elle continue même son rôle aggravant, alors que l'intoxication causale primitive depuis longtemps doit avoir épuisé son effet. C'est pourquoi il y a grand avantage à désinfecter la peau dès le début de l'érythrodermie. Si l'on réussit, celle-ci évoluera peut-être à la façon d'un érythème simple d'une étendue et d'une gravité variables, mais non compliqué par la prolifération et la propagation des microbes préexistants de l'épiderme qui pourront être entravées par les bains antiseptiques ou même définitivement arrêtées.

Ainsi que je l'ai fait remarquer dans deux publications antérieures (*Bulletin médical*, 1916-1917), le bain de permanganate de potasse peut produire non seulement des effets prophylactiques, mais des effets curatifs. La dermite suppurative, qui pourrait devenir dangereuse, même *quoad vitam*, par l'intensité des accidents locaux et généraux qu'elle provoque, peut être neutralisée. Dans l'intervalle des bains il vaudra mieux, en pareil cas, ne pas recourir aux applications émollientes ni aux pommades, mais rechercher plutôt la dessiccation de l'épiderme et prescrire des poudres telles qu'un mélange de talc et d'oxyde de zinc. D'après les faits que j'ai personnellement observés, l'indication des bains antiseptiques, et notamment des bains permanganatés, est capitale en pareille circonstance. Je suis convaincu que s'ils avaient été toujours essayés, plusieurs des cas de mort publiés dans ces derniers temps par les auteurs auraient pu être évités. Mais le bienfait de la balnéation permanganatée ne se borne pas aux cas graves avec suintement et suppuration ; qui peut le plus, peut aussi le moins, et la balnéation réussit fort bien dans les cas légers où l'érythrodermie ne se traduit même pas par de la rougeur, mais seulement par des prurits localisés, quelquefois avec exfoliation légère et des symptômes nerveux concomitants, tels que de l'insomnie ; la neutralisation des microbes à la surface de l'épiderme fait cesser tous ces symptômes. Bien qu'elle ne combatte pas la cause primitive de la dermatose érythrodermique, la balnéation exerce une influence salutaire telle qu'elle semble presque curative et qu'elle montre que parfois dans ces affections le danger est moins dans l'érythrodermie que dans l'épidermite microbienne qui en est la complication. C'est ce que nous avons pu constater dans deux cas d'érythrodermie exfoliante, de nature différente pourtant, puisque l'une était consécutive à des injections de novarsénobenzol, tandis que l'autre était primitive. Dans les deux cas la balnéation médicamenteuse au permanganate de potasse amena d'abord le soulagement immédiat, puis la guérison (1). La coïncidence des érythrodermies exfoliantes et des épidermites microbiennes étant fréquente, il y a avantage à essayer systématiquement le bain antiseptique, ainsi que le recommande aussi très justement Gougerot.

Toutes les érythrodermies exfoliantes, et d'une manière encore plus générale, toutes les affections qui provoquent l'exfoliation épidermique primitive ou secondaire, peuvent être utilement traitées par la balnéation antiseptique avec une efficacité plus ou moins grande. Elle peut être utilisée pour les *dermatites exfoliatrices des nouveau-nés* (maladies de Ritter et de Leiner) comme pour celles de l'adulte, car les microbes pyogènes, notamment le staphylocoque doré, semblent jouer là un rôle pathogène. On en retirera quelques avantages, car les squames, plus ou moins en macération, sont toujours disposées à retenir les parasites qui peuvent venir secondairement à leur surface et fournir à leur prolifération un milieu favorable.

Dans les cas rebelles de dermatites de l'adulte ou de l'enfant, la balnéation antiseptique doit être en même temps astringente, ou bien on peut alterner, par exemple, les bains au permanganate avec les bains d'écorce de chêne.

Pour cette raison, le bain local ou général au permanganate de potasse peut utilement servir dans la *dyskératose folliculaire végétante* (Darier), maladie dans laquelle la macération épidermique peut développer une odeur très fétide. On utilise aussi le bain sulfureux.

Nous ne ferons que rappeler l'emploi des bains antiseptiques divers dans l'*hyperidrose des pieds*.

(1) F. BALZER. Traitement des érythrodermies exfoliantes et des streptococcies cutanées par les grands bains au permanganate de potasse (*Bulletin médical*, 13 septembre 1916, p. 457, et *Bulletin médical*, 29 juin 1917, p. 229).

Dermatoses bulleuses. — Des infections secondaires se produisent au cours des *dermatoses bulleuses*, dans lesquelles les bains antiseptiques sont aussi indiqués de temps à autre, au point de vue de la prophylaxie seulement, car d'après notre observation ils ont rendu, au point de vue curatif, des services moins nets que dans les dermatoses exfoliantes. Ils sont à prescrire notamment dans les cas où des infections secondaires se produisent sur les surfaces occupées par des éruptions bulleuses telles que dermatites bulleuses, grands herpès, zonas, etc. Ce sont les bains à la fois antiseptiques et astringents au permanganate de potasse à *doses faibles*, ou au sulfate de zinc et de cuivre, qu'il nous paraît le plus convenable de prescrire. Dans de fortes dermatites bulleuses nous avons même préféré les bains simples avec décoction d'écorce de chêne (un kilogramme par bain) ou avec le tanin. En somme, le bain antiseptique est surtout précieux pour les épidermodermites secondaires, mais il faut songer à l'employer aussi dans un but préventif et dans les cas où l'épidermite peu appréciable ne se manifeste que par du prurit.

Dermatoses prurigineuses. — Les bains antiseptiques et astringents doivent être employés dans les affections prurigineuses, urticaire, lichens, hyperkératoses, prurigos, prurits de causes diverses. Ils peuvent agir en prévenant ou en faisant cesser les infections secondaires de l'épiderme qui compliquent souvent ces dermatoses sous l'influence des démangeaisons et des grattages. La désinfection de l'épiderme est dès le début un des actes nécessaires du traitement. Pour divers prurits, et notamment pour le prurit sénile, on peut prescrire le *bain silicaté*, à l'exemple des bains de Sail-les-Bains et de la Roche-Posay, Bains-les-Bains. Nous rappellerons que le silicate de soude a été employé même en injections intraveineuses dans le prurit sénile (Levi). Récemment, pour le prurit de l'anus et des organes génitaux de l'homme et de la femme, Moorer (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, 7 septembre 1924) a recommandé des compresses de chlorhydrate de quinine et d'urée, en solution de 0,25 à 0,50 p. 100, que l'on pourrait aussi utiliser en bains locaux. Il faut citer les compresses d'eau gaïacolée ou créosotée et les bains sulfureux et permanganatés; nous citerons le bain *vinaigré* (un litre par bain), avec ou sans amidon, le bain au vinaigre aromatique (même dosage), le bain aromatique de Leslie (Tansard), le bain de Plombières artificiel, le bain de Pennès, et divers bains astringents, à base d'alun ou d'acétate d'alumine. L'acide chlorhydrique et l'acide acétique pyroligneux pourraient aussi être utilisés pour les bains généraux. Le bain mentholé (alcool de menthe, 100 gr.; menthol, 5 gr.; une ou deux cuillerées à bouche par bain) (Furbringer) est indiqué à la fois comme antiseptique et antiprurigineux; on peut l'associer au bain donné avec l'émulsion d'huile camphrée (environ 100 grammes par bain) ou additionné de quelques cuillerées d'*alcool camphré*. Dans un cas de lichen aigu généralisé j'ai employé avec succès l'émulsion d'huile de foie de morue, 100 grammes par bain

Brûlures, congélations. — On sait que le bain continu tiède est utile dans les cas de brûlures étendues; on peut le rendre plus doux avec une émulsion d'huile de camomille gaïacolée ou camphrée émulsionnée (100 à 200 gr. par bain), ou en ajoutant à l'eau du bain une à deux cuillerées à bouche d'alcool mentholé à 5 p. 100. Les bains de permanganate de potasse (5 gr. par bain) sont à recommander pour les brûlures étendues et superficielles. Les solutions plus concentrées ont même été recommandées par Gouriewitch qui a constaté leurs bons effets pour la réparation rapide des tissus. Au moment où les escarres se détachent, les bains sont encore à recommander, avec des substances diverses et suivant l'étendue des régions à traiter, par exemple, bains alcalins avec du borate de soude ou avec du silicate de soude (50 ou 100 gr., suivant les cas), ou bains de permanganate de potasse.

Contre les *congélations*, on a recommandé le bain local dans une solution de chlorure de calcium à 2 ou 5 p. 100. On peut employer aussi les autres bains antiseptiques et les bains dans des émulsions huileuses légèrement additionnées de camphre, ou de baume du Pérou ou de gaïacol.

Bains antiseptiques divers. — Nous ne ferons que mentionner les bains d'eaux minérales naturelles administrés dans les stations thermales et les bains médicamenteux d'un usage fréquent tels que les bains sulfureux et alcalins mentionnés plus haut. Le *bain silicaté* peut être aussi prescrit à dose dorte (200 et même 500 grammes de silicate de soude par bain, d'après Veyrières et Huerre). L'action des silicates est relevée dans les eaux de Saint-Gervais, Sail-les-Bains, la Roche-Posay, etc., malgré les faibles doses qu'elles en contiennent. On a remarqué que les eaux silicatées et calciques, comme celles de la Roche-Posay, font déposer une très mince couche de sels précipités au contact de l'épiderme.

A côté de ces bains d'une action superficielle, nous avons à mentionner une catégorie de bains d'une action qui peut être plus profonde, exemple : acide borique (100 à 200 gr. par bain); acide

phénique (10 à 30 gr. par bain, suivant Leslie) ; lysol, créoline (mêmes doses) ; thigénol, ichtyol (60 à 100 et 200 gr. par bain) ; résorcine, acide salicylique (30 à 50 gr. par bain) employés parfois à cause de leur action kératolytique ; le bain iodé ou iodo-ioduré de Cazenave (I, 10 ; KI, 40 ; eau, 450) (1), peut-être trop peu utilisé si l'on songe aux avantages de certaines eaux minérales iodées. Nous ne ferons que citer le formol et ses dérivés, lusoforme, aniodol, et certains médicaments solubilisés par l'alcool, comme le camphre, le thymol, le salol, le menthol, le naphtol ; ce dernier, à la dose de 5 grammes par bain, peut être employé contre la gale de l'adulte, *jamais contre celle de l'enfant*. On pourrait aussi choisir le naphtolate de soude (microcidine) à la dose de 5 à 10 grammes, pour l'adulte seulement.

Il faut dire ici, en effet, que d'une manière générale, quand il s'agit d'un bain antiseptique agissant sur toute la surface du corps, il faut songer aux substances d'une action superficielle, dont on n'a pas à redouter d'effets toxiques, car ceux-ci, dans certains cas difficiles à prévoir, peuvent se manifester même avec un épiderme ayant en apparence une résistance normale.

Presque tous les bains antiseptiques pouvant avoir l'inconvénient de provoquer un certain degré d'irritation à la surface de la peau, il faut tourner cet écueil, au moins au début, à l'aide des doses faibles de l'agent antiseptique choisi, par exemple, 4 ou 5 grammes seulement de permanganate de potasse pour un grand bain. Dans ces conditions, une irritation, si elle se déclare, est peu étendue, de courte durée et facile à calmer ; sauf dans certains cas particuliers, elle ne doit même pas faire renoncer au bénéfice que l'on peut retirer de la désinfection de la peau. Du reste, il ne faut pas oublier qu'il s'agit de réprimer des infections superficielles de la peau et pour lesquelles il n'est pas habituellement nécessaire de prescrire des bains antiseptiques avec un dosage élevé qui risquerait de provoquer une réaction du derme. Dans l'action des eaux des stations thermales sur les dermatoses, on sait qu'il faut tenir compte d'éléments complexes, radioactivité, gaz, etc., mais il faut cependant reconnaître que, comme en témoignent les analyses de ces eaux les plus employées, la Bourboule, Saint-Gervais, Royat, Uriage, Louèche, Bagnères-de Luchon, etc., les bains peuvent agir contre certaines dermatoses malgré une minéralisation faible. On peut donc avoir avantage, tantôt à ne pas dépasser celle-ci de beaucoup avec les bains artificiels, tantôt à employer des doses plus fortes ; il est évident qu'un eczéma infecté, par exemple, ne sera pas traité avec des bains aussi énergiquement dosés qu'une dermatose due seulement aux microbes pyogènes. En pareille matière, l'expérience doit l'emporter sur les vues théoriques et c'est elle qui nous apprendra le dosage et la meilleure technique de la balnéation antiseptique. Si les bains sont donnés dans un but simplement préventif, le dosage doit être toujours modéré. Il sera plus fort, s'il s'agit d'une épidermo-dermite ou de pyodermites. Les dosages plus forts sont à réserver pour certains bains locaux ou pansements destinés aux dermatoses limitées avec infiltration dermique. Des réflexions analogues s'appliquent à la durée des bains antiseptiques en général ; ils ne doivent pas, au début, excéder un quart d'heure en moyenne. Comme pour les dosages, il faut se régler d'après l'examen de chaque cas. Il en est de même pour la température qui doit osciller entre 34° et 37°. En somme, la balnéation antiseptique a pour but l'élimination et la neutralisation des parasites de l'épiderme pour la sauvegarde de sa vitalité et de sa réparation normale. En la formulant, il faut penser au précepte de Manquat, vrai pour toute la thérapeutique : se servir toujours de la plus petite dose efficace.

(1) Pour ces divers bains, voy. la Thèse de TANSARD, Paris, 1902.

OSTÉO-ARTHRITE SYPHILITIQUE DU GENOU

ÉVOLUANT SOUS FORME D'HYDARTHROSE CHRONIQUE DEPUIS DIX-SEPT ANS

FORMULE POLYNUCLÉAIRE DE L'ÉPANCHEMENT

PAR

MM. P. HARVIER et M. BARIÉTY

Les manifestations articulaires de la syphilis acquise ou héréditaire sont bien connues depuis les travaux du professeur Fournier, de Defontaine, de Fouquet, de Bénazet, de Broca, de Dufour, etc. Le cas que nous rapportons aujourd'hui (et dont l'observation était rédigée avant que nous n'eussions connaissance de la thèse toute récente de Rougier inspirée par Louste) tire son principal intérêt de la formule polynucléaire de l'épanchement au cours d'une hydarthrose syphilitique à évolution essentiellement chronique (dix-sept ans).

C... Charles, âgé de trente-neuf ans, vient nous consulter le 20 juin 1924 pour des douleurs thora-

ciques siégeant à la base gauche. Et c'est au cours de l'examen, sans qu'il attire aucunement l'attention sur ce point, que nous découvrons un genou gauche volumineux.

Interrogé sur l'origine de cette affection, le malade nous déclare qu'étant au régiment, à l'âge de vingt-deux ans, il aurait fait un faux pas au cours de l'exercice et serait tombé. Il put d'ailleurs continuer son service. Mais, dans le mois qui suivit, il constata une augmentation progressive du volume de son genou, sans cependant ressentir grande douleur. Il continuait à marcher, n'éprouvant qu'une simple gêne, due au gonflement de l'articulation.

Depuis lors, il n'a jamais cessé ses occupations. Il exerce le métier fatigant de camionneur et de débardeur. sans que l'effort et le travail déterminent de douleur dans le genou malade.

Trois ou quatre fois pourtant, depuis dix-sept ans, il a consulté divers médecins, qui ont ponctionné son hydarthrose (la dernière fois en 1914). Mais le liquide se reproduisait rapidement. N'étant pas autrement gêné, notre homme se souciait peu de suivre un traitement quelconque.

A l'examen, le genou gauche est globuleux, tendu, et présente une *circulation veineuse* assez développée. Il est un peu plus chaud que le droit. Il offre, à la palpation, une sensation de rénitence, de *liquide sous tension*, surtout au niveau du cul-de-sac tricipital. On perçoit, du côté externe, une légère crépitation neigeuse. La rotule est déjetée sur le côté externe. Le *choc rotulien* est des plus nets.

La palpation la plus minutieuse ne décèle aucun *point douloureux osseux*, tant sur les condyles fémoraux que sur le tibia ou le péroné.

La rotule est considérablement *élargie* (6cm,2 à gauche, contre 4cm,8 à droite) et présente, au niveau de sa base, de nombreuses *irrégularités*.

La palpation profonde de la cuisse gauche permet, d'autre part, de percevoir un *épaississement du fémur*, qui commence au milieu de la diaphyse et se poursuit jusque sur l'épiphyse inférieure.

Les muscles de la cuisse et du mollet gauches sont légèrement atrophiés (2 centimètres de moins qu'à droite).

Il n'existe *aucune adénopathie*, ni dans la région poplitée, ni au niveau du triangle de Scarpa, ni dans la région iliaque.

La *mobilité de l'article est parfaite*. On ne constate aucune limitation des mouvements, aucune douleur à la marche. Le malade se tient aussi bien sur une jambe que sur l'autre ; et, comme il est de caractère un peu difficile — une imprégnation éthylique n'étant pas pour l'adoucir, — il s'étonne que nous attachions tant d'importance à ce genou dont il ne souffre pas et qui est gros depuis si longtemps !

En effet, il est venu consulter pour une douleur de la base gauche. Il existe à ce niveau quelques signes de pleurite, ne donnant d'ailleurs à l'examen radioscopique aucune image appréciable.

Par ailleurs, le malade ne présente rien (en dehors d'antécédents et de stigmates spécifiques, sur lesquels nous allons revenir) : pas le moindre trouble neurologique ; tous les réflexes sont conservés, les pupilles sont égales et réagissent parfaitement à la lumière ; pas de troubles de la sensibilité, pas d'hypotonie musculaire. Il n'existe pas davantage de lésions artérielles.

Quand nous aurons signalé quelques stigmates d'imprégnation alcoolique : varicosités des pommettes, subictère des conjonctives, foie un peu gros et douloureux, on conviendra que tout l'intérêt du malade résidait dans la discussion du diagnostic étiologique de cette hydarthrose chronique du genou gauche.

L'hypothèse d'une origine traumatique n'était pas à retenir, étant donné le début tardif, un mois après l'accident, l'indolence, l'absence de toute laxité et de toute impotence.

L'origine tuberculeuse était également invraisemblable, en présence d'une évolution aussi longue, en l'absence de points douloureux osseux, de fongosités, de limitation des mouvements, d'adénopathies.

L'origine syphilitique paraissait, par contre, et *a priori*, infiniment probable. Il ne s'agissait évidemment pas d'une arthropathie tabétique, mais bien d'une manifestation de *syphilis articulaire*.

Notre malade, en effet, est un syphilitique. Il présente sur l'avant-bras droit et dans la région pubienne des *syphilides cutanées*, cuivrées et circinées. Sa commissure labiale droite est couverte de leucoplasie. Et d'ailleurs, il avoue avoir eu un chancre, dont il porte encore la cicatrice sur le gland. Cependant, la chronologie respective des différents accidents ne semble pas en harmonie : à l'entendre, il aurait contracté la syphilis à vingt-neuf ans ; le chancre serait donc de sept ans postérieur à l'hydarthrose. Doit-on admettre qu'il s'agit d'un chancre redux, le malade ayant eu ses premiers rapports sexuels à l'âge de quinze ans? Ou bien faut-il envisager l'hypothèse d'une syphilis héréditaire, dont il ne présente, par ailleurs, aucun autre stigmate? Autant de questions intéressantes, mais auxquelles il nous paraît impossible de fournir une réponse précise.

Le seul point indiscutable est que nous sommes en présence d'une syphilis articulaire. La lente évolution, l'indolence, l'absence de gêne fonctionnelle et d'adénopathies, l'hypertrophie du fémur et de la rotule nous paraissent autant d'arguments cliniques de haute valeur.

La *radiographie* emporte, au surplus, la conviction. Il existe en effet des altérations osseuses typiques, tant au niveau du fémur que du genou.

La diaphyse fémorale est augmentée de volume, en fuseau. L'hypertrophie porte sur le tissu compact et sur le périoste. dont le bord interne notamment est triplé d'épaisseur : il existe par conséquent *une périostite et une périostose chroniques de la diaphyse fémorale.*

Au niveau du genou, les lésions osseuses intéressent tous les éléments de l'article : les condyles du fémur, la rotule, le plateau tibial, la tête du péroué.

De face, les condyles fémoraux apparaissent saillants et anguleux : le processus d'hyperostose est particulièrement net sur le condyle externe. La prolifération est moins prononcée sur le tibia et sur la tête du péroné.

De profil, la rotule est notablement épaissie. Son bord inférieur est transformé en une véritable face, limitée latéralement par deux épines saillantes. Sa base est hérissée de nombreuses aspérités.

Il s'agit donc bien d'une hydarthrose chronique accompagnée de lésions osseuses, que les radiographies montrent plus étendues que le simple examen clinique. Cette particularité n'avait pas échappé à la vigilance des vieux cliniciens, témoin ce passage de Fournier : « Les lésions osseuses qui déterminent ces hydarthroses ne sont pas toujours... grossièrement évidentes... Si bien que l'affection originelle et principale est souvent masquée par l'affection secondaire et accessoire. On voit la grosse lésion, l'hydarthrose, et l'on risque, sauf à un examen minutieux, de ne pas voir la lésion véritable, à savoir la lésion osseuse qui, de fait, est beaucoup moins apparente. »

Le *liquide articulaire* retiré par ponction est couleur d'absinthe, de consistance visqueuse et très fibrineux.

La centrifugation faite immédiatement après la ponction, on constate une *formule presque exclusivement polynucléaire* : 95 p. 100 de polynucléaires petits, non altérés, et 4 à 5 p. 100 à peine de lymphocytes. L'ensemencement est d'ailleurs stérile. Une nouvelle ponction, pratiquée à quelques jours d'intervalle de la première, nous a donné des résultats identiques.

Ajoutons que l'inoculation du liquide sous la peau d'un cobaye est restée négative.

D'autre part, la réaction de Bordet-Wassermann effectuée sur le liquide articulaire et sur le sérum sanguin a fourni un résultat négatif.

A l'occasion de cette observation, nous désirons présenter deux séries de remarques : les unes relatives au cas particulier, les autres au problème de pathologie générale qui peut se poser à propos de la formule cytologique de l'hydarthrose.

1° Malgré les résultats de laboratoire (et notamment le Wassermann négatif aussi bien dans le liquide articulaire que dans le sang), nous n'hésitons pas à reconnaître à cette hydarthrose chronique une origine syphilitique. L'évolution lente, l'indolence absolue, les résultats des radiographies ne permettent pas d'autre interprétation.

Qu'il s'agisse de syphilis héréditaire ou acquise, peu importe ! Toutes deux, en matière d'arthropathies, sont susceptibles de créer des lésions anatomiques et de donner des signes cliniques absolument superposables.

En tout cas, il s'agit d'une hydarthrose un peu spéciale, *unilatérale*, alors que la bilatéralité est un signe communément invoqué en faveur des autres hydarthroses syphilitiques.

D'autre part, la durée de cette hydarthrose (dix-sept ans) nous paraît très notablement supérieure à celle des cas que nous avons pu relever.

L'épreuve thérapeutique eût été d'un grand intérêt. Nous nous disposions à instituer un traitement par le novarsénobenzol, quand le malade demanda sa sortie, sous prétexte qu'il était inutile de traiter une affection chronique indolore et nullement gênante.

2° La *formule polynucléaire* de l'épanchement articulaire a déjà été notée par différents auteurs : par MM. Gilbert, Henri Bénard et Fatou ; Caussade et Fatou ; Louste, Fatou et Rougier ; Blum et Fatou. Encore faut-il remarquer : d'une part, que dans les trois premières observations il s'agissait de polyarthrites subaiguës fébriles, et que la dernière réalisait par sa bilatéralité un type Clutton ; et, d'autre part, que l'évolution était infiniment moins longue que dans notre cas (respectivement sept mois, quarante-cinq jours, dix mois, onze mois).

Il semble donc (en dépit d'un cas assez particulier où Fouquet trouva de la lymphocytose) que la formule des hydarthroses syphilitiques tertiaires ou hérédo-syphilitiques soit à prédominance nettement polynucléaire (80 à 90 p. 100).

Quant aux hydarthroses de la syphilis secondaire, leur formule semble plus discutable : de Grandmaison et Boidin ont trouvé de la lymphocytose à l'examen tardif, Griffon et Abrami ont constaté, au début, de la polynucléose évoluant

ultérieurement, aux environs du quatre-vingt-dixième jour, vers une lymphocytose très nette. Au contraire, plus récemment, Lacapère et Laurent notent une polynucléose constante, quel que soit l'âge de l'épanchement.

Quoi qu'il en soit de la syphilis secondaire, et pour nous en tenir à la syphilis tertiaire et à l'hérédo-syphilis tardive, la formule polynucléaire de l'hydarthrose ne semble cadrer ni avec l'étiologie, ni avec la chronicité de l'affection : dans notre cas, l'évolution se poursuivait depuis dix-sept ans et le genou n'avait pas été ponctionné depuis dix ans.

Or, jusqu'ici, nous étions habitués à considérer que la lymphocytose était fonction de la chronicité d'un épanchement séreux, quelle qu'en fût la cause, tandis que la polynucléose correspondait à une affection aiguë, ou tout au moins au stade initial aigu d'une affection évoluant par la suite vers la chronicité avec passage à la lymphocytose.

Comment, dans ces conditions, expliquer l'exception que constitue la cytologie des hydarthroses syphilitiques? La polynucléose indique-t-elle, comme le pense Louste, que la lésion osseuse reste en pleine activité? Cet argument ne paraît pas valoir, au moins dans notre cas.

Pour notre part, nous ne voyons jusqu'à présent aucune explication plausible à cette réaction anormale de la synoviale. Peut-être l'examen histologique de la séreuse fournirait-il la solution du problème. Nous nous contentons de poser la question sans la résoudre.

Bibliographie. — BROCA, Aspects cliniques de la syphilis articulaire (*Presse médicale*, 2 novembre 1921).

CLUTTON, Symetrical synovitis of the knee in hereditary syphilis (*The Lancet*, 27 février 1886).

DEFONTAINE, Arthropathies de la syphilis héréditaire. Thèse Paris, 1883.

FOUQUET, Traité de la syphilis héréditaire. Thèse Paris, 1905. — Hérédo-syphilis tardive, hydarthrose bilatérale (*Soc. de dermatologie*, 1913, p. 196).

A. FOURNIER, La syphilis héréditaire.

GILBERT, H. BÉNARD et FATOU, Un cas de polyarthrite hérédo-syphilitique tardive (*Soc. méd. des hôp.*, 14 décembre 1923).

DE GRANDMAISON et BOIDIN, *Arch. génér. de méd.*, 1902, p. 58.

GRIFFON et ABRAMI, *Tribune méd.*, 1906, p. 693.

LACAPÈRE et LAURENT, Syphilis articulaire chez les indigènes au Maroc (*Paris médical*, 20 septembre 1919, n° 38).

LOUSTE, Les arthropathies syphilitiques (*Journal de méd. et de chirurgie pratiques*, 10 juillet 1924).

ROUGIER, Thèse de Paris, 1924. Renferme les observations les plus récentes et la bibliographie.

LES LUXATIONS ITÉRATIVES
DES ARTICULATIONS SERRÉES
COUDE, HANCHE, TIBIO-TARSIENNE

(à propos d'une luxation du coude)

PAR

le Dr Henri LORIN

Ancien prosecteur à la Faculté de médecine de Paris.

Il est difficile de trouver dans la pathologie chirurgicale un chapitre paraissant plus fouillé que celui des luxations traumatiques des grandes articulations des membres. Aussi il n'y a pas d'étude qui soit actuellement plus délaissée, comme s'il n'y avait plus rien à glaner dans ce domaine.

En traitant une luxation récente du coude, nous avons vu qu'on pouvait se heurter à une complication d'apparence bien banale, mais en réalité difficile à soigner, la reproduction de la luxation.

La pensée se portait aussitôt sur les luxations à répétition des articulations lâches, telles que l'épaule, l'article fémoro-rotulien, l'articulation temporo-maxillaire, les articulations du radius, toutes bien décrites. Ce sont des articulations fragiles, car les surfaces articulaires sont peu solidement emboîtées, la capsule est peu résistante.

Mais il est toute une variété d'articulations dont les reluxations semblent peu étudiées. Nous les appellerons ici les articulations serrées. Le coude, la hanche, la tibio-tarsienne sont les exemples les plus nets de ce deuxième groupe. Les observations concernant ces articulations solides semblent au premier abord extrêmement rares. Faisant un parallèle ingénieux entre les luxations de l'épaule et celles du coude, Cadenat (1) écrit que les premières récidivent très souvent, tandis que les reluxations du coude sont à peu près inconnues.

Nous allons, dans ce mémoire, chercher si les luxations itératives de cette catégorie sont aussi rares qu'on le dit, et essayer de combler la lacune qui existe dans leur étude.

Voici d'abord le résumé de notre observation :

L..., trente ans, est blessé dans un accident d'automobile le 1er juillet 1923. Le médecin constate aussitôt une luxation du coude gauche. Anesthésie, réduction, appareil plâtré.

On nous montre le blessé deux jours après avec une radiographie qui, faite à travers le plâtre, montre une luxation postéro-externe considérable, sans fracture.

Nous ôtons l'appareil. Déformation, hématome, ecchymoses, gonflement considérables. Pas de plaie. Ascension, rétroposition, projection en dehors de l'olécrâne. Mou-

(1) CADENAT, Luxation de l'épaule et luxation du coude (*L'Hôpital*, Paris, 1922).

vements très douloureux. On peut faire des mouvements anormaux de latéralité. Diagnostic évident de luxation postéro-externe.

Le troisième jour, sous anesthésie, réduction parfaite contrôlée par l'écran. Application d'attelles sans nouvelle vérification de la réduction. Immobilisation pendant dix jours.

Le quatorzième jour, après ablation des attelles, on trouve reluxation.

Le quinzième jour, nouvelle réduction sans rayons X



Vue latérale de la luxation postéro-externe du coude (fig. 1).

momentanément interrompus. Un examen radioscopique montre le lendemain que la réduction est incomplète.

Le dix-septième jour, nouvelle réduction sous écran. On se rend compte, grâce aux rayons X, que la réduction est aisée mais que la reluxation tend à se produire instantanément, dès que la main ne presse plus sur l'olécrâne. On met un appareil plâtré en flexion, en vérifiant jusqu'à la dessiccation le maintien de la réduction.

Immobilisation pendant trente jours. A la sortie de l'appareil, la réduction s'est maintenue parfaite, mais ankylose presque complète en flexion.

Mobilisation et massage ne donnent aucun résultat.

L'examen radiographique montre des ostéomes du biceps, et du triceps. On les sent d'ailleurs à la palpation. L'interligne articulaire est flou et irrégulier.

A partir du quarante-cinquième jour, radiothérapie. L'ostéome disparait progressivement. Mobilité normale du coude, guérison parfaite.

Il faut lire minutieusement les ouvrages et les mémoires sur les luxations pour réussir à trouver des documents attestant l'existence des luxations itératives des articulations serrées. Cette rareté ne surprend pas, quand on se rappelle que les articulations lâches, où l'anatomie favorise la reluxation, ne présentent que peu fréquemment des luxations à répétition. D'après le mémoire de Chauvin et Liautard (1), il y a 20 p. 100 seulement de luxations de la rotule qui soient itératives et seu-



Vue de face de la luxation. A noter l'absence de fracture (fig. 2).

lement le cinquième de ces dernières est incoercible.

Nos recherches nous montrèrent des observations identiques à la nôtre, et nous prouvèrent que nous ne nous étions pas trouvé en présence d'un cas exceptionnel, comme nous l'avions cru au début.

Ce sont les traités les plus anciens, ceux de Nélaton, de Follin et Duplay, le mémoire de Denucé (2), celui de Morel-Lavallée (3), le livre de Schinzinger (4) qui étudient le plus complète-

(1) CHAUVIN et LIAUTARD, Les luxations itératives de la rotule (*Revue de chirurgie*, 1922, p. 679).

(2) DENUCÉ, Mémoire sur les luxations du coude. Thèse de Paris, 1854.

(3) MOREL-LAVALLÉE, Sur les luxations compliquées. Thèse de concours, Paris, 1851.

(4) SCHINZINGER. Die complicirten Luxationen, 1858.

ment les accidents de cette nature. Ils fournissent plus de considérations générales que d'observations cliniques détaillées.

Voici cependant quelques observations :

Observation de Hamilton (1). — Il a observé lui-même quatre cas de récidives immédiates de luxations de la hanche et du coude que l'examen clinique montrait non compliquées de fractures.

Il rapporte aussi deux observations non personnelles concernant l'articulation coxo-fémorale



Reluxation après réduction (fig. 3).

et signale qu'un blessé victime d'une reluxation intenta un procès à son médecin.

Observations de Malgaigne, de Verneuil. — Deux cas de récidives de luxations de la hanche. Partout cités. Nous n'avons pu trouver leur texte originel.

Observations de Tillaux (2). — Il écrit : « Je dois signaler un traumatisme curieux de la hanche et bien fait pour jeter le trouble dans l'esprit du praticien. Un exemple fera mieux comprendre ma pensée. C'est le premier des trois cas que j'ai observés... Denonvilliers reçoit un blessé dans son service et diagnostique une luxation iliaque. Il exerce des tractions sur le membre et réduit facilement. Le lendemain, le déplacement s'était reproduit et il réduit de nouveau. »

Tillaux a observé également trois observations de luxation récidivante du coude, pour lesquelles il incrimine, sans en avoir de preuve, une



Résultat définitif. Ostéomes ultérieurement guéris par la radiothérapie (fig. 4).

fracture articulaire concomitante. « On ne peut établir tout d'abord ce diagnostic, dit-il, mais on est autorisé à l'admettre, si, après avoir réduit la luxation, on la trouve reproduite le lendemain, sans qu'aucune manœuvre ait été exercée. J'en observai un exemple à l'Hôtel-Dieu en 1885, un second en 1890, un troisième à la Charité en 1895. »

(1) HAMILTON, Traité pratique des fractures et des luxations. Traduit par Poinsot, Paris, 1884.

(2) TILLAUX, Traité de chirurgie clinique, tome I, p. 650, et tome II, p. 708.

Observation de Morel-Lavallée. — Il a observé un cas de luxation de la « hanche dans lequel l'incoercibilité était telle qu'on pouvait imprimer à la cuisse tous les mouvements et toutes les directions ».

Observation de Dupuy de Frenelle (1). — Femme de trente-cinq ans, chute en août 1920. Luxation postérieure du coude qu'on réduit. Un mois après, on constate la reluxation en arrière et en dehors. Dupuy de Frenelle la considère comme irréductible. Sous anesthésie générale, on essaie de réduire sans succès. Double incision d'arthrotomie. On réduit. Pas de fracture. Pendant les mouvements, la luxation se reproduit. Réfection de trois ligaments latéraux de chaque côté avec du tendon de renne. Immobilisation à angle aigu. Mobilisation à partir du quatrième jour. Comme les mouvements sont douloureux, on remplace la mobilisation quotidienne par des changements d'attitude hebdomadaires. Au bout de trois mois, extension et mobilisation parfaites.

Observation de Laroyenne et Labry (2). — Luxation du coude en dedans. Pas de fracture. Réduction aisée. La déformation ne se reproduit que si l'avant-bras est ramené en extension. Immobilisation pendant neuf jours. Guérison.

Telles sont les quelques observations plus ou moins fragmentaires que nous avons pu recueillir. Il est certain que la plupart d'entre elles appartiennent à l'époque antérieure à la connaissance des rayons X. Depuis lors, les observations cliniques et radiologiques précises sont assez peu nombreuses sur ce sujet. Ce silence relatif n'est pas dû à ce que les traumatismes ont perdu de leur gravité. C'est sans doute que les chirurgiens qui ont pu observer cet accident se taisent par discrétion ou incriminent par modestie une erreur de technique dans leur traitement.

Instruit par notre modeste expérience et nos lectures, nous pensons au contraire qu'on peut isoler des types anatomo-cliniques spéciaux, les luxations récidivantes et les luxations incoercibles des articulations serrées. Pour rares qu'elles soient, elles ne sont pas sans intérêt.

***

Dans les articulations serrées, l'emboîtement des surfaces articulaires est si parfait qu'on se demande comment la récidive et l'incoercibilité peuvent se produire si une fracture n'existe pas pour faciliter l'issue des extrémités osseuses. Dans les observations précédentes, on a lu que Hamilton et Tillaux s'étaient crus autorisés à supposer une fracture concomitante pour expliquer la répétition des luxations simples qu'ils avaient diagnostiquées et soignées. Ils reconnaissaient qu'en dehors de cet incident il n'y avait aucun signe de fracture.

Si intéressantes que soient les luxations avec fracture (3), nous ne les étudierons pas, car l'importance de la fracture prime celle de la luxation à tous points de vue.

Les luxations itératives sans fracture existent. A ce point de vue, nos radiographies ont une valeur documentaire intéressante.

Il nous reste maintenant à comprendre quel est, à défaut de fracture concomitante, le mécanisme de ces répétitions.

On pourrait au premier abord penser qu'une malformation congénitale rend le déplacement des surfaces articulaires plus aisé. Faute de documents concernant les articulations serrées, nous ne sommes pas en mesure de résoudre ce problème. Il est vraisemblable que des malformations ne sauraient avoir ici l'importance qu'elles ont pour les luxations à répétition de l'épaule, de la rotule. On peut toutefois consulter à ce sujet le mémoire de Robert (4). Dans notre observation, les radiographies montrent la constitution absolument normale des surfaces articulaires.

Pour qu'une luxation se reproduise, il faut, à défaut de rupture de l'os, une déchirure considérable de la capsule articulaire, des ligaments, et aussi des tendons et des muscles. Morel-Lavallée a publié quelques cas de Sédillot, de Fine, dans lesquels il y avait désinsertion complète de la capsule. La caractéristique anatomo-pathologique de ces luxations itératives, c'est donc la rupture à peu près totale des freins qui maintiennent les surfaces articulaires au contact.

Certaines variétés de luxation ne sont possibles qu'à ce prix. Ce sont les luxations latérales complètes du coude, les luxations irrégulières de la hanche. Quand on les observe, on doit craindre particulièrement la récidive.

Toutes ces lésions peuvent entraîner la récidive plus ou moins tard après la réduction, le déplacement secondaire passif, selon l'expression imagée de Hennequin. Ce sont les *luxations dites récidivantes.*

(1) Dupuy de Frenelle, Luxation irréductible du coude, réduction sanglante. Réfection des ligaments latéraux (*Paris chirurgical*, 1922, p. 420).

(2) Laroyenne et Labry, Luxations rares du coude (*Société de chirurgie de Lyon*, 22 novembre 1923).

(3) F. Stoccada (Padoue), La fracture du sourcil cotyloïdien avec luxation iliaque incomplète de la tête du fémur (*Archivio italiano di Chirurgia*, t. VII, novembre 1923, p. 334).

(4) Robert, Des vices de conformation des articulations. Thèse de concours, Paris, 1851.

Mais il y a des cas où la reluxation est instantanée, automatique. Aussitôt que cesse l'action réductrice, l'os reprend sa position anormale. On a l'impression qu'il est chassé par une force peu compressible. La comparaison se fait spontanément soit avec un piston qu'on refoule mais qui ensuite est chassé vers sa position première, soit avec un noyau de cerise brusquement chassé de sa place. Il est vraisemblable que *dans ces luxations incoercibles* des débris de la capsule, et des muscles remplissent la cavité de réception et sont tassés par la réduction. La masse fibreuse refoulée tendra à reproduire la luxation. Des observations opératoires manquent encore pour étayer cette hypothèse si vraisemblable.

Mais nous pensons aussi que souvent dans ces cas tout se passe comme si une partie de la musculature était conservée et par sa tonicité reluxait les os. Complétant la comparaison de Hennequin, nous appellerions volontiers cette luxation incoercible un déplacement actif.

*
* *

Des lésions aussi caractéristiques entraînent une symptomatologie spéciale. Il s'agit évidemment de luxations complètes. La déformation considérable le prouve.

Ce qui doit attirer l'attention du clinicien, c'est la recherche des signes qui traduisent la dislocation des ligaments, de la capsule et des muscles. Ce qui est délicat, ce n'est pas le diagnostic de luxation itérative, mais l'appréciation exacte des lésions. Elle est nécessaire à la discussion d'une thérapeutique logique et efficace.

On est, à première vue, frappé par l'importance de la tuméfaction, par l'étendue des ecchymoses, par le volume des hématomes. Sans examen radiographique, ces symptômes, qui ne se rencontrent pas dans les luxations ordinaires faciles à maintenir réduites, pourraient faire croire à une fracture. Ici ils traduisent seulement la rupture des muscles, car les vaisseaux comme les nerfs et les téguments résistent.

Cet ensemble symptomatique justifie le terme de « luxations à grand fracas » que le professeur Lejars emploie à l'occasion des luxations de l'épaule pour désigner celles qui sont le plus menacées de récidives.

La meilleure indication de l'étendue des dégâts, c'est la présence de mouvements anormaux. Fait d'autant plus frappant que le plus habituellement les luxations s'accompagnent d'une attitude fixe sans possibilité d'aucun mouvement. Elle est due à la tension de certains ligaments, de certains muscles. Il serait peut-être excessif d'élever ce fait à la hauteur d'une loi de pathologie générale pour les luxations, car il ne s'observe pas aussi nettement dans les luxations simples du coude où il y a un peu de jeu latéral. Mais dans ces luxations incoercibles apparaît une laxité articulaire toujours très accusée Elles sont plus ou moins lâches, ballantes. La douleur, la contracture musculaire peuvent seules dissimuler cette mobilité anormale.

Morel-Lavallée (1) avait déjà noté que l'excès des désordres anatomiques est rendu évident par l'extrême mobilité du membre et son attitude indéterminée. Il ajoute : « Pouvait-on douter de leur existence lorsque, par exemple, dans une luxation du fémur ordinairement si remarquable par la fixité de l'os et le sens de ses déviations, la cuisse et la jambe se laissent imprimer, comme nous l'avons vu chez un sujet robuste, tous les mouvements et toutes les directions ? »

En résumé, il n'est pas aussi difficile qu'on avait voulu le dire d'apprécier cliniquement l'étendue des dégâts ligamenteux.

*
* *

Ces luxations si particulières comportent des indications thérapeutiques spéciales.

Il faut vérifier sous l'écran radioscopique la réduction, d'autant plus que la réduction dans ce cas est souvent incomplète. Tillaux (2) avait déjà noté que l'exagération de la rupture de l'appareil ligamenteux rend la réduction plus facile. A notre avis, l'interposition fibreuse empêche très souvent qu'elle ne soit complète. On entend bien un claquement. On croit la reposition parfaite. Il n'en est rien. Notre cas nous a présenté cette difficulté.

On vérifiera enfin si aucun glissement de l'os ne se produit pendant la pose de l'appareil, durant le temps nécessaire à la dessiccation du plâtre.

Pendant les manœuvres de réduction et de contention, il peut se produire un incident qu'il est intéressant de connaître, car il peut simuler la reluxation. On peut transformer la luxation en une autre variété bien différente, mais moins apparente. Badin (3) nous apporte des observations qui témoignent qu'on croit parfois avoir réduit une luxation postérieure du coude, alors qu'on l'a transposée en situation latérale interne.

(1) MOREL-LAVALLÉE, *loco citato*.
(2) TILLAUX, *loco citato*.
(3) BADIN, Luxations incomplètes du coude en dedans. Thèse de Lyon, 1920-1921.

Ces luxations récidivantes exigent une coaptation plus exacte et plus soutenue des surfaces articulaires. Dans ce but, il faut donner au membre l'attitude la plus favorable au maintien de la réduction. Au coude, la flexion de l'avant-bras accroche l'apophyse coronoïde contre la cavité sus-condylienne de l'humérus. Lambotte (1), étudiant la reposition des luxations déjà anciennes du coude, conseille cette attitude de flexion extrême.

Pour empêcher tout glissement ultérieur des surfaces articulaires, il faudra que l'appareil d'immobilisation choisi fasse une contention parfaite des extrémités osseuses. Il faudra souvent un appareil de fracture, plâtre au coude, extension continue à la hanche. Plus que jamais, la gouttière plâtrée doit être convenablement modelée pour être adaptée exactement aux os à réduire.

Le problème le plus troublant à résoudre est celui de la durée de l'immobilisation. Or il nous semble que pour les luxations incoercibles la solution s'impose, quelque ennui qu'il en coûte. Il faut une immobilisation rigoureuse et longue, aussi longue que l'exigera la réparation des freins rompus. Si nous nous permettons de prendre des exemples parmi les luxations des articulations lâches, nous voyons que Mauclaire (2) conseille d'immobiliser les genoux luxés pendant trois à six semaines. Tillaux imposait deux mois. Nous-même avons immobilisé un coude pendant trente jours, ce qui semble aller contre toutes les règles écrites. Nécessité fait loi.

Les luxations à répétition constituent le degré le plus grave des luxations. Entre la luxation la plus simple, la plus économe de lésions, et une luxation incoercible, il y a tous les échelons de gravité croissante. L'étude de la forme la plus grave peut éclairer le traitement des formes plus bénignes. Aussi, il nous semble exact de dire qu'il faut régler la durée de l'immobilisation selon un barème proportionné à l'intensité des lésions. Une formule trop rigide constituerait à notre sens une erreur. Chaque blessé fait sa luxation à sa manière. Nous nous rallions volontiers à la formule judicieuse de M. Lejars qui écrit qu' « il faut immobiliser les épaules luxées d'autant plus longtemps que l'armature périarticulaire a davantage souffert ». Nous généraliserions volontiers cette règle à toutes les articulations et la répéterions, malgré sa banalité apparente.

Ces luxations à grand fracas où les tissus et les muscles sont rompus, sont aussi celles qui préparent le plus facilement les rétractions fibreuses et l'ankylose. La perte des fonctions de l'articulation est la rançon de l'immobilisation un peu longue qui empêche la reluxation. En même temps que la nécessité de cette thérapeutique, il faudra faire comprendre au blessé les inconvénients qui peuvent en découler.

Cette immobilisation n'est pas sans comporter parfois quelques bénéfices imprévus. Au niveau du coude par exemple, elle constituera une excellente prophylaxie contre les ostéomes musculaires dont le développement est favorisé par le mouvement.

Sauf cet avantage restreint, les résultats de la thérapeutique habituelle par l'immobilisation prolongée ne sont pas des plus satisfaisants. L'arthrite ankylosante, surtout les ostéomes peuvent bien être améliorés, parfois guéris par la radiothérapie. Notre blessé est un exemple heureux de son influence.

Il n'y aura plus d'objection à faire à cette thérapeutique le jour seulement où on sera armé pour empêcher l'ankylose due à l'immobilité. A ce sujet, on pourra se souvenir avec profit de la suggestion de Chevrier et Bonniot (3) qui, ayant guéri par la radiothérapie des ostéomes traumatiques du coude, proposent de tenter désormais par les rayons X la cure préventive de ces néoformations, aussitôt après l'accident. Il faudra des observations nombreuses qui manquent encore pour acquérir une certitude à ce sujet.

Si par crainte de l'ankylose on raccourcit dans une certaine mesure la durée de l'immobilisation, il faudra que les premiers mouvements de l'articulation soient prudents. Il sera sage de faire porter un appareil orthopédique qui maintienne la solidité en permettant le jeu de l'articulation.

Quels que soient les bienfaits que l'on peut attendre dans l'avenir des rayons X, il vaut mieux, à l'heure actuelle, prévenir d'autre manière l'ankylose et les ostéomes.

Aussi notre conclusion sera qu'il conviendra désormais de tenter dans les luxations itératives l'intervention sanglante.

Ce sera évidemment une opération délicate qui ne sera à entreprendre que dans les articulations aisément abordables, le coude par exemple. La technique n'est pas actuellement réglée. Il faudra d'abord libérer et reposer en leur place les

(1) ALBIN LAMBOTTE, Chirurgie opératoire des fractures, Paris, Masson et Cie, 1913.

(2) MAUCLAIRE, *in* CAHIER « Luxations traumatiques ». Nouveau Traité de chirurgie.

(3) CHEVRIER et BONNIOT, Traitement des ostéomes par la radiothérapie. Indications du traitement curatif et préventif des ostéomes dans les luxations du coude (*Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, t. XLIII, n° 31, 23 octobre 1917).

plans fibreux interposés. La capsulorraphie, la myorraphie sur des tissus très déchirés seront difficiles. La ligamentorraphie, faute d'étoffe, sera parfois impossible.

Aussi on sera souvent entraîné à utiliser des moyens artificiels de reconstitution, soit suspension osseuse, soit création de nouveaux ligaments.

Au niveau du coude, on pourrait tenter la juxtaposition à l'aide d'un fil métallique suspendant le cubitus à l'humérus.

La réfection de ligaments par greffes et transplantations tendineuses, très expérimentée surtout au niveau du genou, a été aussi tentée avec succès dans une articulation serrée telle que le coude. Ici il n'y a pas de tendon de voisinage susceptible d'être transformé en ligament. Aussi il faudra utiliser des greffes de tendons de veau, de kanguroo, de renne. L'observation de Dupuy de Frenelle (1) montre qu'on peut reconstituer ainsi solidement tous les ligaments latéraux du coude, trois de chaque côté, en les implantant dans les os.

Cette reconstitution permet de mobiliser rapidement l'articulation. On évitera ainsi les raideurs articulaires. Dans certaines régions favorables comme le coude à l'ossification musculaire, on restera peut-être exposé aux ostéomes. Ils limiteraient le bénéfice de l'intervention.

L'avenir précisera et confirmera, nous l'espérons, les indications et la valeur de ces interventions.

On ne cesse d'étudier de tous les côtés les indications de la thérapeutique sanglante des fractures.

Les luxations récentes ne soulèvent habituellement ni le même intérêt, ni les mêmes discussions. Il est vrai que les luxations sont bien rares quand on compare leur nombre à celui des fractures. Parmi elles, les luxations récidivantes et incoercibles des articulations serrées constituent encore une minorité. Ce n'est pas une raison pour les traiter sans précision quand on les observe, pour ne pas les opérer quand les indications d'une thérapeutique opératoire apparaissent. C'est pour ce motif que nous nous sommes permis de rédiger ce simple mémoire de pratique chirurgicale.

(1) DUPUY DE FRENELLE, La réfection des ligaments latéraux de l'articulation du coude (*Paris chirurgical*, 1922, p. 273, et *Sud médical et chirurgical*, 1923, n° 2030). — DUPUY DE FRENELLE, A propos de la chirurgie de la hanche. Réfection des ligaments de l'articulation coxo-fémorale (*Archives franco-belges de chirurgie*, an. XXVII, n° 2, février 1924, p. 97-103, 6 figures).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'intradermo-réaction streptococcique chez les ulcéreux de l'estomac.

GIRAULT (*Société de gastro-entérologie de Paris*, 10 novembre 1924), ayant découvert des colonies de streptocoques au niveau de l'ulcère de l'estomac, a recherché un test pouvant, dans un laps de temps assez court, donner d'utiles renseignements.

Il a pratiqué des cuti et des intradermo-réactions avec une émulsion microbienne fraîchement préparée en partant d'une culture de streptocoques dont la souche fut prise dans les tissus périlésionnels d'un ulcus excisé. L'auteur donne la préférence à l'intradermo-réaction ; il pratique avec une seringue de Pravaz dans le derme de la région deltoïdienne une injection d'une goutte d'une émulsion de sérum physiologique de 1 000 millions de streptocoques par centimètre cube, soumise pendant cinq heures à 56°.

Au bout de quarante-huit heures, Girault considère comme réaction positive toute papule surélevée, *indurée*, rouge vif ou lie de vin, d'un centimètre au moins de diamètre.

L'auteur a pratiqué cette intradermo-réaction chez 14 malades ; dans 65 p. 100 des cas, elle s'est montrée positive (sujets porteurs d'ulcus de vieille date avec polynucléose sanguine notable). Elle fut négative dans 6 cas où l'allure clinique avait pu faire croire à un ulcus et qui furent respectivement reconnus à l'opération comme une linite, une périduodénite, une cholécystite et deux néoplasmes peu étendus.

Au point de vue chirurgical, toute intradermo-réaction streptococcique devrait mettre en garde le chirurgien contre l'intervention directe sur un foyer ulcéreux.

Au point de vue médical, certains ulcus à poussées récidivantes, hématémèses abondantes, hyperleucocytose et à intradermo-réaction streptococcique positive doivent être considérés comme infectés.

A ce double point de vue, les ulcéreux de cette catégorie tireraient le plus grand bénéfice d'une vaccination antistreptococcique jusqu'à disparition de la réaction positive.

P. BLAMOUTIER.

L'asthénie mélitococcique.

CASSUTO (*Revue tunisienne des sciences médicales*, octobre 1924) rapporte trois observations de fièvre de Malte dans lesquelles l'état fébrile a été précédé d'une asthénie psychique, nerveuse, ayant duré plusieurs semaines. Cette asthénie s'atténue ensuite à la phase fébrile.

G. BOULANGER-PILET.

Fièvre méditerranéenne chez un enfant de deux ans.

Les cas de fièvre méditerranéenne observés chez l'enfant au-dessous de quatre ans sont extrêmement rares. L'observation de BENMUSSA (*Soc. des sciences médicales de Tunis*, 10 oct. 1924) est donc intéressante par sa rareté. L'enfant, nourri au lait de chèvre, fut pris d'abord pour un typhique. Le diagnostic de fièvre de Malte ne fut envisagé que plus tard, par suite de la persistance de la fièvre et confirmé par le séro-diagnostic et la réaction de Burnet. La maladie donna lieu ultérieurement à des adénopathies et à des arthrites suppurées.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1925

PAR

le Dr G. MILIAN et le Dr L. BRODIER
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Le domaine de la syphilis est actuellement si étendu qu'il est impossible de le parcourir en entier. On n'envisagera donc ici que les principaux travaux consacrés à la syphilis cutanée, à la sérologie et au traitement.

Période primaire. — La dénomination de « période primaire », adoptée par les anciens auteurs, ne répond plus à la conception moderne de la syphilis. La première période de la maladie est, en réalité, la période préhumorale.

D'après Audry (1), cette première période de la syphilis comprend l'anergie et le chancre, avec une sérologie négative et non réactivable. Les contaminations septicémiques d'emblée, c'est-à-dire les syphilis sans chancre, sont vraisemblablement plus fréquentes qu'on ne l'a admis jusqu'ici. Avant que n'apparaisse le chancre, c'est-à-dire pendant les quinze à vingt jours qui suivent l'inoculation, l'anergie est le témoignage de l'infection syphilitique ; cette anergie préchancreuse se retrouve après l'apparition du chancre et explique l'absence ordinaire d'auto-inoculabilité de ce dernier.

La cinquième semaine qui suit l'inoculation de la syphilis marque, d'après le même auteur, la fin de la véritable période primaire et le début de la période humorale. Celle-ci est caractérisée par l'apparition d'anomalies constantes et uniformes dans le sérum sanguin. Dans cette période, on constate, avant l'apparition de la roséole, des manifestations diverses, telles que : l'asthénie, la fièvre, des rash préroséoliques éphémères, des symptômes osseux et périostiques, des néphrites antéroséoliques, des localisations hépatiques aboutissant à l'ictère préroséolique, une atteinte du système nerveux que révèlent les névralgies, la céphalée, parfois des syndromes méningitiques, et la réaction pathologique du liquide céphalo-rachidien. Quand la roséole apparaît, tout l'organisme est déjà lésé. Cette notion d'une syphilis préhumorale et d'une syphilis posthumorale a une importance fondamentale au point de vue des résultats du traitement.

Golay et Weyl (2) placent le début vrai de la période secondaire, répondant à la septicémie spirochétique, dans les dix ou quinze jours qui précèdent l'apparition de la roséole. Le plus grand nombre des spirochètes pénètrent d'abord dans le système lymphatique et vont infecter, en premier lieu, les ganglions satellites du chancre. Ce n'est qu'après avoir parcouru toute l'étendue des voies lymphatiques qu'ils sont déversés, par le canal thoracique, dans la veine sous-clavière et dans le courant sanguin. L'immunité locale est très précoce ; mais l'immunité générale ne débute guère que dix jours avant la roséole. L'apparition de la séro-réaction positive ne correspond, d'après Golay et Weyl, ni à la septicémie spirochétienne ni à l'immunité organique générale.

Par contre, Gerbay (3) estime que la réaction de Bordet-Wassermann est une réaction d'infection, dont l'apparition se fait à une période relativement fixe après la contamination. Peu après celle-ci, et bien avant l'éclosion du chancre, les tréponèmes pénètrent dans la circulation générale et vont se localiser dans certains organes ; le chancre ne constitue pas une étape fixe au cours de la généralisation, parfois même il n'apparaît pas. Les dates d'apparition du chancre et des accidents secondaires sont conditionnées par l'état allergique ou de sensibilisation, causé par le tréponème et dont l'évolution est variable ; aussi, la durée d'incubation du chancre s'écarte souvent de la durée moyenne.

Cette durée d'*incubation du chancre* est en moyenne, d'après Lévy-Bing et Gerbay (4), de trente-quatre à trente-cinq jours ; il est plus utile au clinicien de savoir que la durée d'incubation du chancre est de vingt à quarante-cinq jours dans 80 p. 100 des cas, et qu'elle peut, toutefois, ne pas excéder dix jours ou, au contraire, dépasser soixante-dix jours.

J. May (5) a constaté que la *réaction locale de Bordet-Wassermann* dans la sérosité du chancre est positive quelques jours avant que cette réaction ne le soit dans le sérum sanguin ; aussi, dans les cas où on ne constate aucun tréponème dans le chancre et où la réaction de Bordet-Wassermann est encore négative dans le sang, la recherche de la séro-réaction locale est une méthode utile de diagnostic.

Le *chancre mixte* a été décrit par J. Rollet, dont le centenaire de la naissance a été célébré par la Faculté de Lyon (6). Milian a élargi la conception du chancre mixte et décrit, sous les noms de chancres mixtes secondaire et tertiaire (7), les faits dans les-

(1) La période dite primaire de la syphilis (*Paris méd.*, 1er mars 1924, p. 191).

(2) Essai sur la pathologie générale de la syphilis (*Ann. des mal. vén.*, fév., mars et oct. 1924, p. 81, 166 et 721).

(3) La réaction de Bordet-Wassermann et la pathologie générale de la syphilis au cours de la période primaire. Th. inaug., Paris, 1924.

(4) La durée d'incubation du chancre syphilitique (*La Médecine*, nov. 1924, p. 150).

(5) La réaction locale de Bordet-Wassermann sur la sérosité des chancres au point de vue clinique (*Ann. de derm. et de syph.*, août-sept. 1924, p. 513).

(6) G. Thibierge, L'œuvre de Joseph Rollet ; sa vie (1824-1894) (*Ann. de derm. et de syph.*, nov. 1924, p. 609) ; L'œuvre syphiligraphique de Joseph Rollet (*La Presse méd.*, 3 nov. 1924); Rollet et son œuvre (*Gaz. des hôp.*, 1924, n° 97, p. 1601). — E. Jeanselme, Centenaire de Rollet, discours prononcé à Lyon (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 déc. 1924, p. 476). — J. Nicolas, Joseph Rollet (*Le Bull. méd.*, 10-13 déc. 1924, p. 1411). — E. Schulmann, Le centenaire de J. Rollet (1824-1894) ; un grand clinicien du siècle passé (*Le Progrès méd.*, 29 nov. 1924, p. 750). — E. Pallasse, Le centenaire de Joseph Rollet (*Ibid.*, 13 déc. 1924, p. 790). — *Le Journ. de méd. de Lyon*, 10 déc. 1924. — *Le Lyon méd.*, 7 déc. 1924, p. 725.

(7) Milian et Grellety-Bosviel, Chancre mixte tertiaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 janv. 1924, p. 14).

quels un chancre mou, développé au cours de la syphilis secondaire ou tertiaire ou de la syphilis héréditaire, réalise une symbiose chancrello-syphilitique, que guérit rapidement le traitement antisyphilitique.

L. Périn (1) a étudié toutes les modalités de symbiose syphilitico-chancrelleuse sous la dénomination de chancre mixte, dont il distingue trois variétés : 1° le chancre mixte primaire, qui répond au chancre mixte de Rollet ; 2° le chancre mixte secondaire ou secondo-tertiaire, dont fait partie le chancre mou papuleux, d'après Milian ; 3° le chancre mixte tertiaire. S'il est frequent d'observer des chancres mous d'aspect classique chez les sujets syphilitiques, la constatation d'un chancre mou papuleux, ou papillomateux, ou polycyclique, ou phagédénique, doit éveiller, d'après Milian, l'idée d'une symbiose syphilitico-chancrelleuse et imposer, en plus du traitement local de la chancrelle, le traitement général de la syphilis.

Période secondaire et tertiaire. — Les *récidives secondaires*, si fréquentes chez les syphilitiques insuffisamment traités, peuvent encore se produire malgré un traitement intensif par l'arsénobenzol. D'après Hudelo et Rabut (2), elles apparaissent même, parfois, au cours d'un traitement par les méthodes massives ; dans certains cas, elles sont liées à la reprise du traitement arsenical, lequel joue alors un rôle de réactivation.

Lacapère (3) a cité un cas de syphilis secondaire arséno-résistante avec Bordet-Wassermann et Hecht négatifs ; Marcel Pinard, Cl. Simon, Balzer ont observé des cas semblables.

Hudelo et Rabut ont observé 14 cas d'*accidents ulcéreux chancriformes*, isolés, chez des syphilitiques anciens. Si, chez un de ces malades, il s'agissait vraisemblablement d'un syphilome tertiaire, les autres cas étaient des syphilides secondaires chancriformes. Beaucoup d'observations de réinfection syphilitique semblent pouvoir être rapportées à ces récidives secondaires.

Les *phlébites syphilitiques* secondaires sont rares ; Danel (4) a signalé un cas de phlébites multiples du membre supérieur, survenues quatre mois après le chancre. D'autre part, Favre, Contamine et Martine (5) ont montré le rôle des phlébites chroniques syphilitiques des membres inférieurs dans la dermite pigmentée et purpurique, ainsi que dans les ulcères dits variqueux.

Milian et Périn (6) ont observé une éruption de *syphilides* secondaires à la fois *purpuriques et atrophiques* ; la syphilis peut donc provoquer des atrophies cutanées en apparence primitives ou précédées seulement de taches érythémateuses à peine visibles. Mais, à l'examen microscopique de ces atrophies primitives en apparence, on constate des lésions infiltrées qui dénotent la syphilis active.

D'après Sabouraud, la syphilis secondaire est seule capable de produire l'*alopécie* diffuse ; Milian (7), par contre, est convaincu que la syphilis tertiaire, ou héréditaire, peut également produire des alopécies diffuses, avec ou sans séborrhée, dont la nature syphilitique est démontrée par l'action héroïque du traitement.

Milian (8) a signalé une *synovite crépitante syphilitique* des gaines de l'extenseur du pouce, chez un homme ayant une réaction de Bordet-Wassermann positive et qui fut guéri après deux injections intraveineuses d'arsénobenzol.

Jeanselme et M. Bloch (9) ont étudié les *pyrexies syphilitiques*. Des élévations thermiques ont été notées dès la période du chancre, par Milian et Mouquin (10); les états fébriles sont presque constants au moment des efflorescences secondaires et ils peuvent réaliser la « typhose syphilitique secondaire » ; aux périodes tardives de l'infection, les lésions des divers viscères peuvent être accompagnées d'une fièvre intense et prolongée; il existe, en outre, des fièvres syphilitiques « pures », à type surtout paludéen, qui ne cèdent qu'au traitement antisyphilitique. G. Caussade, Lévy-Franckel et J. Peynet (11) ont cité un cas de syphilis tertiaire fébrile avec épistaxis et avec une réaction myélogène dans le sang. D'autre part, Voron, Faure et Grivet (12) ont attiré l'attention sur la fièvre syphilitique pure des jeunes accouchées, laquelle peut faire croire à une infection streptococcique inexistante.

Sérologie.— D'après M. Renaud (13), « la réaction de Wassermann ne doit pas être le pivot autour duquel tourne la syphiligraphie » ; elle ne peut donner que des présomptions pour le diagnostic de la syphilis et il ne faut pas lui demander, avec une confiance absolue, des directives de traitement.

Oltramare (14) a montré les résultats que donne

(1) Le chancre mixte et les symbioses syphilitico-chancrelleuses (*Paris méd.*, 1er mars 1924, p. 202).

(2) Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*La Presse méd.*, 10 sept. 1924, p. 740).

(3) Syphilis secondaire arséno-résistante avec Bordet-Wassermann et Hecht négatifs (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 mai 1924, p. 267).

(4) Phlébites syphilitiques précoces du membre supérieur gauche (*Ibid*, 12 juin 1924, p. 338).

(5) La dermite pigmentée et purpurique et les phlébites chroniques syphilitiques des membres inférieurs ; syphilis et ulcères dits variqueux (*Lyon méd.*, 3 fév. 1924, p. 136).

(6) Syphilides purpuriques atrophiantes (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924).

(7) Alopécie syphilitique tertiaire (*Ibid.*, 14 fév. 1924, p. 107, et 10 avril 1924, p. 208). Au sujet de la communication de M. Milian sur l'alopécie syphilitique tertiaire (*Ibid.*, 8 mai 1924, p. 234).

(8) Aï crepitans syphilitique de l'extenseur du pouce (*Ann. des mal. vén.*, mai 1924, p. 321).

(9) Les pyrexies syphilitiques (*La Médecine*, nov. 1924). — D. Dupasquier, A propos de la fièvre syphilitique, aperçu clinique (*La Prat. méd. franç.*, mai 1924 [B]).

(10) Fièvre syphilitique primaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 déc. 1920).

(11) Un cas de syphilis tertiaire fébrile avec hémorragies (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 mai 1924, p. 648).

(12) *Le Journ. de méd. de Lyon*, 5 mars 1924, p. 117.

(13) Quelle portée la réaction de Wassermann doit-elle avoir dans la pratique médicale? (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mars 1924, p. 389).

(14) Le contrôle sérologique de l'évolution et du traitement de la syphilis (*Ann. des mal. vén.*, janv. 1924, p. 24).—E. Peyre, Utilité du dosage des Bordet-Wassermann positifs au cours des traitements (*La Médecine*, nov. 1924, p. 156).

le contrôle sérologique de l'évolution et du traitement de la syphilis ; chez un syphilitique correctement traité dès le début, la réaction de Bordet-Wassermann est constamment négative, le « signe du crochet » n'ayant pas d'importance pratique ; le Bordet-Wassermann oscillant appartient aux syphilis mal soignées et sa prolongation est un signe d'incurabilité. Gougerot (1) a cependant observé des poussées paradoxales de Bordet-Wassermann positifs, survenues de huit mois à cinq ans après le chancre, chez quatre malades soumis à un traitement antisyphilitique intensif. Le même auteur a noté, avec Fernet et Peyre (2), que des arséno-résistants en pleine syphilis active peuvent avoir un Bordet-Wassermann négatif, même au Desmoulière.

Krefting (3) ayant mis en doute la valeur de la *réactivation biologique de la réaction de Wassermann*, signalée pour la première fois par Milian en 1911, celui-ci a insisté, de nouveau (4), sur l'importance de cette réactivation et rappelé la technique à suivre dans cette recherche. La réactivation apparaît toujours aux environs du quatorzième jou qui suit l'injection provocatrice ; celle-ci doit être faite plusieurs mois ou mieux un an après la fin de tout traitement antisyphilitique ; la séro-réaction doit être recherchée le cinquième, le quinzième et le vingt-cinquième jour qui suivent l'injection ; celle du quinzième jour est celle qui a le plus de chances d'être positive. D'après Milian, le traitement antisyphilitique n'est pas le seul agent capable de faire réapparaître la séro-réaction de Bordet-Wassermann ; certaines maladies infectieuses, comme la scarlatine et l'herpès, et même les rayons X, dans certaines conditions, ont parfois la même action que l'injection de 606 ou de 914.

Les sérologistes ont surtout étudié la *valeur de la floculation* comparée aux autres méthodes de séro-diagnostic. A. Starokinsky et L. Weyl (5) ont trouvé la réaction de Sachs-Georgi moins sensible que celle de Bordet-Wassermann, surtout dans les syphilis primaire et secondaire ; tandis que la réaction de Meinicke leur a donné des résultats presque toujours parallèles à ceux du Bordet-Wassermann.

Rubinstein et Gauran (6) ont spécialement étudié la technique de Kahn : elle est facile et se prête mieux que tout autre procédé de floculation au diagnostic de la syphilis ; mais ses résultats sont moins fidèles que ceux du Bordet-Wassermann pour suivre l'action du traitement.

Comme l'ont rappelé Mutermilch (7) et Rubinstein, l'épreuve faite à Copenhague par le Comité d'hygiène de la Société des nations a montré que les procédés de floculation directe ne peuvent pas, actuellement, être substitués à la réaction de Bordet-Wassermann, mais ce Comité n'a pu résoudre le problème de la standardisation du séro-diagnostic de la syphilis (8). Le procédé de Hecht est suspect, d'après Pautrier (9) et d'après Sézary (10), de donner des résultats non spécifiques en nombre plus grand que les autres techniques ; Marcel Pinard, par contre, considère cette réaction comme spécifique ; Rubinstein lui attribue une grande valeur, quand elle est contrôlée par les réactions de Bordet-Wassermann et de Jacobsthal. Boëz et Schreiber (11) conseillent de pratiquer simultanément les méthodes au sérum chauffé et au sérum non chauffé. Hudelo et Rabut (12), chez 54 syphilitiques ayant des lésions secondaires récidivantes, ont noté une discordance entre la clinique et la sérologie : dans un cinquième des cas avec le Hecht, dans un tiers des cas avec le Bordet-Wassermann, et dans deux tiers des cas avec la floculation.

Rubinstein (13) préconise, avec la plupart des sérologistes, l'emploi de plusieurs méthodes qui se contrôlent et se complètent ; mais le Bordet-Wassermann doit être la base de toute recherche. D'après le même auteur, la méthode de Jacobsthal est plus sensible et plus sûre que celle de Bordet-Wasser mann ; ce qui a été confirmé par E. Delmas (14).

R. Demanche et L. Guénot (15) ont constaté que la mesure pondérale de la floculation, selon la technique de Vernes, est simple et pratiquement spécifique, mais que la réaction est moins sensible que les méthodes classiques au moment des premières

(1) Les poussées paradoxales de Bordet-Wassermann positifs au cours des traitements antisyphilitiques intensifs (*Paris méd.*, 11 oct. 1924, p. 289).

(2) Le Bordet-Wassermann des arséno-résistants (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juin 1924, p. 294).

(3) Considérations sur la réaction de Wassermann et critique de sa réactivation par l'injection provocatrice de salvarsan (*Paris méd.*, 26 juillet 1924, p. 81).

(4) La réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann (*Paris méd.*, 9 août 1924, p. 134).

(5) La réaction de Sachs-Georgi (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1924, p. 150) ; Résultats de l'étude de 800 sérums au moyen de la réaction de Sachs-Georgi (*Ibid.*, oct. 1924, p. 733) ; La réaction de Meinicke (*Ibid.*, août-sept. 1924, p. 519). — DUJARDIN DE LA RIVIÈRE et GALLERAND, Une réaction de floculation pour le diagnostic de la syphilis (*Rev. méd. fr.*, nov. 1924, p. 288).

(6) Procédés de floculation (technique de Kahn) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 218).

(7) La Société des nations et le problème de la standardisation du séro-diagnostic de la syphilis (*Rev. méd.*, 13 août 1924).

(8) Voy. MARCEL BLOCH, Quelques principes d'unité pour l'avenir des séro-réactions de la syphilis (*Paris méd.*, 1er mars 1924, p. 212).

(9) *Réun. derm. de Strasbourg*, 8 mai 1924, p. 107.

(10) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 fév. et 29 fév. 1924.

(11) Sur la discordance des résultats de la réaction de Bordet-Wassermann par les méthodes au sérum chauffé et au sérum non chauffé (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 mai 1924, p. 92).

(12) Sérologie comparée des récidives secondaires chez les syphilitiques traités (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 214) ; Au sujet de la sérologie comparée des syphilides secondaires récidivantes (*Ibid.*, 8 mai 1924, p. 232).

(13) Séro-diagnostic de la syphilis (*La Presse méd.*, 26 nov. 1924).

(14) Séro-diagnostic de la syphilis : Jacobsthal + Wassermann + Hecht (technique de Rubinstein) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 janv. 1924, p. 10).

(15) Valeur de la floculation comparée aux autres méthodes sérologiques pour le diagnostic et le pronostic de la syphilis (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, juillet 1924).

modifications sériques ; par contre, dans la zone de positivité, elle a l'avantage d'offrir un champ d'observation très étendu. Gastou et Béthoux (1) ont fait les mêmes constatations : la réaction syphilimétrique de floculation, de Verne, est des plus utiles pour le contrôle de la marche de l'infection et celui du traitement dans la syphilis ancienne ; elle ne donne pas de certitude suffisante dans les syphilis récentes et dans les syphilis anciennes.

Brocq (2) a analysé les travaux précédents à la lumière des dernières publications de Vernes (3) sur la signification des chiffres de son échelle compris entre 0 et 27 ; il estime qu'on ne peut déclarer la méthode de Vernes moins sensible que les autres méthodes sérologiques. Cependant, Demanche et Guénot (4) maintiennent leurs conclusions basées sur des faits et analyses comparatives inattaquables.

Conduite du traitement. — D'après Gougerot (5), le traitement arsenical doit être : aussi précoce que le permet la certitude du diagnostic ; aussi intense que le permet la tolérance du malade, adapté aux réactions de ce dernier, qui sera minutieusement surveillé ; enfin persévérant, essayant d'atteindre la dose totale maxima, avec des arrêts de trois à quatre semaines au plus entre les séries d'injections. De même, Marcel Pinard (6) conseille, dès que le diagnostic est certain, des séries de sept à huit injections intraveineuses arsenicales à doses progressives, de façon à atteindre les hautes doses, seules efficaces. D'après cet auteur, la grosse dose a plus d'importance que la dose totale injectée. Après la disparition de tous les symptômes de syphilis, il est prudent de faire encore une série d'injections intraveineuses arsenicales, puis, l'année suivante, des séries d'injections intramusculaires d'une préparation mercurielle insoluble ou d'une préparation bismuthée.

Lacapère (7) substitue, dès que la séro-réaction est devenue négative, les injections bismuthiques insolubles aux injections intraveineuses d'arsenic ; il propose même d'associer aux injections intraveineuses hebdomadaires d'arsénobenzène, des injections intramusculaires hebdomadaires d'hydroxyde de bismuth. L'association de ces deux médications est, par contre, déconseillée par Marcel Pinard (8).

D'après P. Halbron, R. Barthélemy et Isaac-Georges (9), les injections intraveineuses de 914 constituent le traitement d'attaque et celui de tous les accidents contagieux ; en dehors de ces cas, le bismuth est « l'arme de fond » du dispensaire prophylactique moderne.

Tandis que Ravaut, Jeanselme, Sézary conseillent de pratiquer la ponction lombaire au cours de la quatrième année, Leredde (10) estime que celle-ci doit être pratiquée beaucoup plus tôt et répétée comme moyen de contrôle.

Dérivés arsenicaux. — On a introduit dans la thérapeutique antisyphilitique des dérivés arsenicaux qu'on en avait écartés jusqu'alors, appartenant à la série de l'acide phénylarsinique, et qu'on administre par la voie buccale :

Le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique, ou stovarsol, administré par la bouche, a une action préventive, et même curative, connue depuis les travaux de Levaditi (11) et de ses collaborateurs. Sézary et Barbé (12) ont eu de bons résultats, dans le traitement de la paralysie générale, par plusieurs séries d'injections intraveineuses de stovarsol.

Le derivé formylé du même acide, ou tréparsol, a été expérimenté par Cl. Simon (13) ; administré par voie buccale, l'action du tréparsol sur la réaction de Bordet-Wassermann, au cours des périodes primaire et secondaire de la syphilis, serait aussi rapide et aussi constante que celle du 914, et elle est plus rapide que celle du bismuth. Son emploi n'a donné lieu à aucun incident grave ; Cl. Simon a observé assez souvent la diarrhée, rarement la céphalée ou l'anorexie, plus rarement encore l'urticaire ; cependant P. Fernet (14) a cité une crise nitri-

(1) Les méthodes de floculation et la syphilimétrie (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 janv. 1924, p. 40) ; Les méthodes dérivant de la réaction de Bordet-Wassermann et la syphilimétrie (comparaison et valeur diagnostique) (*Ibid.*, 14 fév. 1924, p. 90) ; La syphilimétrie dans le diagnostic et le traitement de la syphilis (*Ibid*, 13 mars 1924, p. 160).

(2) Est-il exact que la méthode sérologique de M. le Dr Vernes est moins sensible que le Bordet-Wassermann? (*La Presse méd.*, 24 mars 1924, p. 456).

(3) *Travaux et Publications de l'Institut prophylactique*, fasc. III, mars 1924.

(4) A propos de la sensibilité de la méthode sérologique de M. le Dr Vernes (*La Presse méd.*, 18 juin 1924, p. 526). — Lortat-Jacob et Legrain, Sur la syphilimétrie (*Ibid.*, 18 juin 1924).

(5) Les nouvelles médications antisyphilitiques (*La Médecine*, juin 1924).

(6) Notice sur les méthodes thérapeutiques à appliquer pour soigner les syphilitiques (*Le Bull. méd.*, 25-28 juin 1924, p. 730).

(7) Sur les méthodes thérapeutiques à appliquer pour soigner les syphilitiques (*Le Bull. méd.*, 16-19 juillet 1924, p. 820).

(8) A propos des remarques de M. Lacapère (*Le Bull. méd.*, 1924, n° 32, p. 867).

(9) La syphilis et son traitement actuel dans un dispensaire prophylactique (*La Presse méd.*, 27 fév. 1924, p. 181).

(10) La stérilisation de la syphilis récente et l'examen du liquide céphalo-rachidien (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 428) ; A quel moment doit-on analyser le liquide céphalo-rachidien chez un syphilitique? (*Ibid.*, 11 déc. 1924, p. 473).

(11) Prévention et traitement de la syphilis par la voie buccale (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 déc. 1924, p. 513).

(12) Recherches sur le traitement spécifique de la paralysie générale et en particulier sur l'action du stovarsol (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 nov. 1924, p. 1524).

(13) Cl. Simon et Hauduroy, Note sur le pouvoir toxique de quelques dérivés de l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juin 1924, p. 339). — Cl. Simon et Séguin, Note sur l'action du dérivé formylé de l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique contre le nagana des souris et la spirillose des poules (*Ibid.*, 12 juin 1924, p. 343). — Cl. Simon, Action du dérivé formylé de l'acide métaaminoparaoxyphénylarsinique, administré par la bouche, sur la réaction de Bordet-Wassermann, au cours des périodes primaire et secondaire de la syphilis (*Ibid.*, 10 juillet 1924, p. 380) ; Essai de traitement de la syphilis par un nouveau composé arsenical administré par les voies digestives (*Le Bull. méd.*, nov. 1924).

(14) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juillet 1924, p. 394.

toïde après ingestion, le matin à jeun, de 0gr,50 de tréparsol.

Leredde (1) a fait des réserves sur l'innocuité du nouveau produit. L'action favorable de ce dernier a été confirmée (2) : par Brocq, par Ravaut, qui a été étonné de la rapidité des résultats qu'il en a obtenus, par Emery, qui considère le tréparsol comme un succédané, au besoin, du traitement ordinaire de la syphilis, par Flandin, qui l'a utilisé avec avantage dans la syphilis viscérale tardive et surtout dans la syphilis héréditaire, enfin par P. Fernet, qui conseille de débuter par de faibles doses et considère le tréparsol particulièrement indiqué chez les femmes syphilitiques enceintes et dans la syphilis héréditaire peu virulente.

L'oxy-acétylaminophénylarsinate organique, ou acétylarsan, en injections sous-cutanées est recommandé par Ch. Laurent (3), qui estime qu'on devrait employer davantage ce produit inoffensif, efficace et d'application commode.

D'après Sézary (4), l'éparséno possède, à doses équivalentes, une efficacité comparable à celle du 914, et se trouve indiqué chez les sujets qui ont des crises nitritoïdes à la suite des injections intraveineuses d'arsénobenzène, ce qui est assez surprenant si l'on songe que l'éparséno n'est pas un produit nouveau, mais la base du 606.

La tryparsamide de l'Institut Rockefeller, préconisée en Amérique à cause de son affinité pour les centres nerveux, n'a pas eu, entre les mains de G. Guillain et L. Girot (5), les résultats favorables annoncés par les auteurs américains.

Lehnhoff-Wyld (6) a constaté expérimentalement l'augmentation de l'activité des arsénobenzènes combinés avec divers métaux ; leur toxicité s'en trouve également augmentée ; cependant, le zincsulfarsénol s'est révélé actif et peu toxique.

Les *accidents des arsénobenzènes* ont été classés par Milian (7) en deux grandes catégories : les accidents non toxiques, qui sont d'ordre infectieux, et les accidents toxiques. Les accidents non toxiques comprennent : 1° des réactions de conflit thérapeutique, appelées réactions de Herxheimer, qui peuvent être, d'une part locales et s'exercer sur les syphilides cutanéo-muqueuses ou sur les viscères en provoquant des troubles nerveux, des ictères, etc., d'autre part générales et donner lieu à la fièvre ; les ictères par réaction de Herxheimer, dont Milian (8) a relaté un exemple, sont d'un traitement délicat ; le cyanure de mercure, à cause de ses propriétés diurétiques signalées par Milian (9), est alors un excellent médicament intérimaire ; — 2° des syphili-récidives, consistant surtout en accidents nerveux ; les ictères post-thérapeutiques, qui surviennent deux à quatre semaines après la fin d'une cure arsenicale, sont, 95 fois sur 100, des hépato-récidives (10); l'ictère toxique, dont Milian et Solente (11) ont cité un cas, est extrêmement rare ; il apparaît au cours du traitement et s'accompagne d'autres signes d'intoxication : — 3° des actions biotropiques ; Milian a appelé « biotropisme » (12) la propriété qu'ont certaines substances de stimuler les microbes ou les parasites ; or, le 606 et le 914 peuvent réveiller : des maladies à protozoaires, telles que le paludisme ; des maladies microbiennes, telles que la furonculose, l'urticaire (13), l'érysipèle, l'ictère infectieux, et peut-être la tuberculose ; des maladies à virus invisible, telles que l'herpès et le zona (14) ; enfin, des maladies à microbe inconnu, telles que le lichen plan, le pityriasis rosé, le psoriasis, et surtout les érythèmes à type éruptif varié dénommés par Milian « érythèmes du neuvième jour ».

Les accidents toxiques des arsénobenzols sont, d'après Milian, beaucoup plus rares que les précédents ; ils ont été attribués soit à l'anaphylaxie, soit à la colloïdoclasie. Les plus fréquents sont d'ordre vaso-moteur ; ce sont : la crise nitritoïde ; l'apoplexie séreuse (15), qui est une crise nitritoïde localisée au cerveau ; et l'érythrodermie vésiculo-oedémateuse, qui semble due à une paralysie des vaso-moteurs et se comporte comme une crise nitritoïde chronique. L'intoxication, dans ces cas, est provoquée par une altération préalable d'un des chaînons du système endocrino-sympathique ; c'est pourquoi les addisoniens, les thyroïdiens, les basedowiens surtout, tolèrent très mal le 914. D'autres accidents toxiques consistent en phénomènes hémor-

(1) Sur l'emploi des arsénobenzènes par voie buccale, au sujet d'une communication de M. Cl. Simon (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 437) ; L'ingestion des dérivés de l'acide phénylarsinique par voie buccale et ses indications (*Ibid.*, 11 déc. 1924, p. 506).

(2) *Ibid.*, 13 nov. 1924, p. 439 et suiv., et 11 déc. 1924, p. 510 et 511.

(3) Traitement de la syphilis par l'oxy-acétyl-phénylarsinate organique ; résultats éloignés (*Ann. des mal. vén.*, avril 1924, p. 241).

(4) L'éparséno et le traitement de la syphilis (*La Prat. méd. fr.*, juin 1924, p. 487).

(5) Étude thérapeutique sur la tryparsamide de l'Institut Rockefeller (*Bull. de l'Ac. de méd.*, 8 juillet 1924, p. 850).

(6) De l'activation des arsénobenzènes par les métaux et du mécanisme du traitement conjugué (*Ann. des méd. vén.*, août 1924, p. 613).

(7) La classification des accidents des arsénobenzols (*Paris méd.*, 1er mars 1924, p. 197).

(8) Milian et Solente, Ictère spécifique par réaction d'Herxheimer au cours d'un traitement par le novarsénobenzol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 126).

(9) Le cyanure de mercure (*Ann. des mal. vén.*, fév. 1920).

(10) Milian et Rivalier, Ictère par hépato-récidive chez un syphilitique ancien à la suite d'un traitement par l'huile grise (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 124).

(11) Ictère toxique du novarsénobenzol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 128). — Merklen, Pautrier et Wolf, Intoxication mortelle par néosalvarsan avec ictère, érythrodermie exfoliante et purpura géant (*Réun. derm. de Strasbourg*, 9 mars 1924, p. 60).

(12) *Paris méd.*, 18 août 1917, p. 131 et 31 juillet 1920, p. 94.

(13) Noel, Urticaire post-novarsénobenzolique localisée à la verge (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 déc. 1924, p. 520).

(14) A. Léri, Tzanck et Mlle Linossier, Zonas survenus au cours de traitements antisyphilitiques : 1° trois heures après une injection d'arsénobenzol ; 2° au cours d'un traitement bismuthique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 203).

(15) L'apoplexie séreuse (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 fév. 1924, p. 58). — Leredde, L'apoplexie séreuse est due à une réaction spécifique (*Ibid.*, 10 avril 1924, p. 178).

ragiques (1), chez les sujets ayant un état dyscrasique hémophilique, et en polynévrites, d'ailleurs très rares.

Enfin, Gougerot et P. Fernet (2) ont signalé un cas de syphilis arséno-récidivante et arséno-résistante, dont l'éruption était exacerbée, sans régression consécutive, par chaque injection d'arsénobenzène ; ils attribuent cette exacerbation à une « réaction de résistance », réaction complexe, faite surtout de résistance bactérienne et tissulaire.

Bismuth. — L'action antisyphilitique du bismuth a été le sujet de nombreux travaux (3). Galliot (4) a donné la posologie des diverses préparations actuellement employées. Hudelo et Rabut (5) ont abandonné la voie veineuse, moins active et qui prédispose davantage à des réactions immédiates ; ils ont également renoncé aux tartro-bismuthates, qui, à quantités égales de sel, sont moins bien supportés que les oxydes.

Lacapère (6) condamne l'usage des sels bismuthiques solubles et leur préfère le bismuth colloïdal; cependant Queyrat (7) met en doute la supériorité des préparations colloïdales, du moins en injections intramusculaires. Civatte a, de son côté, renoncé aux sels insolubles en suspension aqueuse.

Hudelo et Rabut conseillent des injections bihebdomadaires de 0gr,20 à 0gr,25 pour les oxydes, et de 0gr,30 à 0gr,40 pour le quiniobismuth ; on peut faire ainsi des séries de dix-huit à vingt-quatre injections, mais il est indispensable de laisser un intervalle minimum d'un mois entre chaque série.

C. Levaditi et S. Nicolau (8) ont montré qu'il existe, dans les extraits d'organes, une substance dite « bismogène » qui agit sur le bismuth-métal ou les dérivés bismuthiques, en donnant naissance au « bismoxyl ». L. Fournier, Guénot, Schwartz et Yanovitch (9) ont expérimenté le bismoxyl et ont obtenu, spécialement avec le bismuth-foie, de bons résultats dans la syphilis primaire et secondaire.

(1) Évrard, Sur deux accidents hémorragiques graves post-arsénobenzoliques (*Ann. des mal. vén.*, fév. 1924, p. 97).

(2) Syphilis arséno-récidivante et arséno-résistante avec exacerbation de l'éruption à chaque injection d'arsenic (réaction de résistance) ; guérison rapide par le bismuth (*Ann. des mal. vén.*, juillet 1924, p. 502).

(3) L. Brin et Legrain, Le bismuth dans le traitement de la syphilis, in-8, Paris, 1924. — Levaditi, Le bismuth dans le traitement de la syphilis, Paris, 1924. — J. Benech, Comment employer le bismuth et ses composés en syphiligraphie (*La Prat. méd. fr.*, mai 1924 [B]).— J. Peyrus, Le bismuth, médicament d'attaque de la syphilis (*Ibid.*). — P. Fernet, Valeur et indications de la bismuthothérapie (*Année méd. prat.*, 1924, p. 57). — G. Drouet, Le traitement de la syphilis par le bismuth (*Journ. de méd. de Paris*, 9 et 16 août 1924).

(4) Posologie des sels de bismuth (*Paris méd.*, 13 déc. 1924).

(5) *Presse méd.*, 9 avril 1924.

(6) Sur les injections bismuthées solubles (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 204).

(7) *Ibid.*, p. 207.

(8) Le mécanisme d'action des dérivés bismuthiques dans la trypanosomiase et les spirilloses (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, mars 1924).

(9) Traitement de la syphilis par le bismoxyl et par le omplexe bismuth-nucléine (*Ibid.*, mars 1924).

Les récidives de manifestations syphilitiques après traitement par le bismuth à doses suffisantes sont très rares (10) ; Cl. Simon et Bralez (11) en ont signalé 7 cas, et Galliot (12) a cité une paralysie de la VIe paire, survenue dix-sept jours après un traitement comportant un total de 3 grammes de bismuth-métal.

Le bismuth est indiqué dans les syphilis arséno-résistantes (13) et dans les cas d'intolérance aux arsenicaux. Lacapère, Barthélemy (14) et d'autres syphiligraphes en préconisent l'emploi dans le traitement dit de consolidation, après disparition de tous les symptômes ; Halbron, Barthélemy et Isaac-Georges (15) considèrent l'oxyde de bismuth, en suspension huileuse et en injections intramusculaires hebdomadaires, comme aussi actif que les arsénobenzènes sur la réaction de Bordet-Wassermann ; ils déclarent que, dans le traitement d'attaque, le bismuth peut parfois suppléer l'arsenic déficient, mais ils recommandent, dans ce cas, les oxydes de bismuth en excipient aqueux, à cause de leur absorption rapide.

Le bismuth est très employé dans les syphilis viscérales, en particulier dans l'aortite syphilitique. Lortat-Jacob (16) conseille les sels solubles de bismuth, tels que le benzobismuth, dans les néphrites aiguës avec gros œdème chez les syphilitiques, parce que le bismuth est diurétique et moins toxique que l'arsénobenzol et le mercure pour le foie et pour le rein ; dans les néphrites chroniques, le même auteur préfère l'iodo-bismuthate de quinine aux autres preparations insolubles.

D'après Lortat-Jacob et Legrain (17), le bismuth a une efficacité incontestable dans le traitement de la méningite aiguë de la syphilis secondaire ; il agit moins bien sur la méningite chronique, mais il fait disparaître assez rapidement la céphalée et les troubles fonctionnels ; il a, surtout sous forme d'iodo-bismuthate de quinine, une action favorable sur les crises douloureuses du tabes. A. Catzellis (18) attribue, d'ailleurs, une action tonique aux iodo-bismuthates de quinine, bien que les premières injections puissent déterminer une asthénie passagère.

(10) K. Barthélemy, Récidives et doses dans le traitement de la syphilis par le bismuth (*Ann. des mal. vén.*, nov. 1924, p. 819).

(11) Récidives de manifestations syphilitiques après traitement par le bismuth (*Le Bull. méd.*, 25-28 juin 1924, p. 732).

(12) Paralysie de la VIe paire au cours d'un traitement par le bismuth (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 mai 1924, p. 282).

(13) Gougerot, Syphilis demi-arsénorésistantes : utilité des associations et alternances médicamenteuses dans le traitement des syphilitiques (*Bull. gén. de thérap.*, 1924, p. 49).

(14) Le bismuth pratique (*L'Hôpital*, 1924, p. 190).

(15) *Loc. cit.*

(16) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1924, p. 816.

(17) Bismuth et syphilis nerveuse (*Le Progrès méd.*, 15 oct. 1924, p. 636). — J. Degisors, Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis nerveuse traitée par le bismuth. Th. inaug., Paris, 1924.

(18) A propos de trois préparations bismuthiques (*Ann. des mal. vén.*, avril 1924, p. 245).

Le passage du *bismuth dans le liquide céphalo-rachidien*, qui paraissait établi par les travaux de Aubry et Démelin et ceux de Marie et Fourcade, a été l'objet de nouvelles recherches. Jeanselme, Delande et Terris (1), Sézary, Barbé et Pomaret (2) n'ont pu en déceler trace dans ce liquide ; la méninge, normale ou pathologique, paraît être imperméable au bismuth recherché par les méthodes actuelles.

L'élimination urinaire du bismuth a été étudiée par Lacapère, Restoux et Bugeard (3), qui ont noté l'apparition du bismuth dans l'urine, à dater du quatrième jour après injection intramusculaire d'iodo-bismuthate de quinine, et seulement à dater du vingt-cinquième jour après injection intramusculaire d'hydroxyde de bismuth. Par contre, Jeanselme et Delalande (4) ont constaté cette apparition du bismuth entre la douzième et la dix-huitième heure après injection intramusculaire d'iodo-bismuthate de quinine, et dès la deuxième heure après injection d'un sel soluble. De même Lafay (5), après injection d'oxyde de bismuth, a trouvé le bismuth dans l'urine dès le quatrième jour, et même dès le troisième jour dans un cas.

Le bismuth a aussi ses *contre-indications* : il convient de s'en abstenir, non seulement chez les sujets ayant de nombreuses caries dentaires ou de la gingivite chronique, mais aussi, d'après Hudelo et Rabut, chez ceux dont l'état général est mauvais ou qui présentent des signes nets d'insuffisance hépatique; encore ne doit-il être manié qu'avec prudence, d'après Marcel Pinard, M.-Pierre Weil et R. Louvel (6), chez les malades d'un certain âge, alors même que son élimination semble parfaite.

Les *accidents de la bismuthothérapie* ont été étudiés par Hudelo et Rabut (7). Les injections intraveineuses donnent lieu souvent à l'odontalgie et parfois à une salivation fugace ; la stomatite bismuthique, bien connue depuis les descriptions d'Azoulay (8) et de Milian et Périn, et dont Watrin (9) a cité un cas, est très rare et légère, quand on n'utilise que les oxydes ou le quiniobismuth.

(1) Le bismuth injecté dans les muscles ou dans les veines passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien? (*La Presse méd.*, 19 mars 1924, p. 245).

(2) Recherches sur le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mars 1924, p. 443).

(3) Recherches sur l'élimination du bismuth (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juin 1924, p. 331).

(4) Sur l'élimination du bismuth par les urines (*Ibid.*, 10 juillet 1924, p. 348).

(5) A l'occasion du procès-verbal de la séance du 12 juin 1924 (*Ibid.*, 11 déc. 1924, p. 471).

(6) Un cas de dermatite exfoliatrice d'origine bismuthique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 mai 1924, p. 660).

(7) Réactions de la bismuthothérapie antisyphilitique sur le tube digestif, la peau et le système nerveux (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 janv. 1924, p. 34) ; Incidents et accidents de la bismuthothérapie dans le traitement de la syphilis (*La Presse méd.*, 9 avril 1924, p. 312).

(8) Traitement de la stomatite bismuthique (*La Presse méd.*, 24 mai 1924).

(9) Stomatite bismuthique intense (*Réun. derm. de Nancy*, 8 juin 1924, p. 27).

On observe parfois des troubles gastro-intestinaux peu accusés, plus rarement un état nauséeux passager, avec ou sans vomissement, exceptionnellement une crise gastrique très douloureuse. La diarrhée est plus fréquente que la constipation ; l'ictère a été signalé plusieurs fois (10). Guy Laroche et Bodson (11) ont noté des hémorragies intestinales au cours d'une intoxication bismuthique fébrile.

Les accidents cutanés sont variés ; Hudelo et Rabut distinguent : 1° le prurit, ordinairement localisé soit au niveau de l'injection, soit en un point éloigné ; 2° des éruptions précoces et fugaces, dont l'urticaire est le type le plus fréquent, parfois un érythème scarlatiniforme, simple (12) ou purpurique; 3° des éruptions tardives et prolongées, érythémato-squameuses sèches, analogues aux éruptions mercurielles ; ou des dermatites exfoliatrices plus ou moins tenaces, comparables à celles que produit l'arsénobenzol.

L'action du bismuth sur les reins semble peu marquée : la polyurie est fréquente ; la coloration noire de l'urine peut apparaître après un traitement prolongé, elle n'indique nullement, d'après Milian, une lésion rénale. La plupart des cas de néphrite bismuthique sont attribués par Milian à une infection secondaire d'origine buccale.

Certains malades accusent de la céphalée, des palpitations, des transpirations abondantes ; d'autres ont de la somnolence ou, au contraire, de l'agitation et de l'insomnie. On a relaté des crises nitritoïdes (13) et des accidents cardiaques inquiétants, comme dans deux cas observés par Civatte (14) à la suite d'une injection intramusculaire d'hydroxyde de bismuth en suspension dans l'eau.

Hudelo et Rabut ont noté, dans un cas, une faiblesse passagère des membres inférieurs ; ils signalent aussi des douleurs rhumatoïdes, dont l'intensité s'accroît après chaque nouvelle injection. La fatigue est un phénomène presque constant.

Assez fréquemment, enfin, on constate, le lendemain de l'injection, une réaction thermique avec courbature, état grippal, et parfois vomissements et diarrhée.

Syphilis héréditaire. — Les symptômes et le traitement de la syphilis chez l'enfant ont déjà été

(10) J. May, Ictères tardifs au cours du traitement des syphilitiques par le bismuth (*Ann. de derm. et de syph.*, fév. 1924, p. 89). — G. Drouet, Un cas d'ictère survenu chez une syphilitique traitée par le bismuth (*Journ. de méd. de Paris*, 1924, p. 518).

(11) Intoxication bismuthique fébrile avec hémorragies intestinales au cours d'une série d'injections de curalues (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mai 1924, p. 615).

(12) Decrop, Éruption scarlatiniforme après une injection de muthanol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 456).

(13) Leredde, Sur un cas de crise nitritoïde après injection bismuthique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 152).

(14) Deux incidents après deux injections intramusculaires d'hydroxyde de bismuth en suspension dans l'eau (*Ibid.*, 13 nov. 1924, p. 423).

exposés par Lereboullet et Schreiber (1). D'après Leredde (2), la syphilis héréditaire est très souvent latente ; en l'absence de séro-réaction positive, l'étude du milieu sanguin peut fournir des signes de présomption de haute valeur. Dans 78 cas de syphilis héréditaire certaine ou probable, la formule hématologique n'a jamais été trouvée normale ; l'auteur a constaté de l'hypoglobulie, de l'hypochromie, surtout une monocytose, quelquefois une leucocytose modérée.

Continuant ses travaux sur la syphilis ignorée de la première enfance, Leredde (3) a abordé, cette année, le problème des entérites et celui de l'arriération mentale ; celle-ci peut être due à la syphilis dans des cas où aucun signe clinique ni humoral ne démontre l'existence de la spécificité chez l'enfant ni chez ses parents. Ces conclusions ont été appuyées par Ravaut, ainsi que par Milian, qui a cité deux cas d'arriération améliorés par le traitement antisyphilitique. A. Thomas et Mlle Long-Landry (4) ont, d'autre part, signalé la fréquence des séro-réactions positives chez les malades atteints d'arriération mentale.

Jeanselme (5) a décrit la syphilis ganglionnaire en générale. E. Weil et M. Bernheim (6) ont spécialement considéré les manifestations ganglionnaires de l'hérédo-syphilis. L'adénopathie scrofuloïde est la forme la plus fréquente ; plus rare est la lymphadénie hérédo-syphilitique, qui débute vers l'âge de treize ou quatorze ans et évolue sans fièvre et sans lésions cutanées et que guérit un traitement antisyphilitique suffisamment prolongé.

Péhu et J. Enselme (7) ont attiré l'attention sur la fréquence de la syphilis héréditaire des os longs, révélée par la radiographie systématique chez les jeunes enfants et les nourrissons. Les manifestations ostéo-articulaires de l'hérédo-syphilis tardive sont plus connues ; elles consistent, d'après E. Fatou (8), soit en une arthropathie suppurée, laquelle est rare, soit en une polyarthrite subaiguë, soit enfin en une hydarthrose double et indolente des genoux, type Clutton ; on constate, dans cette dernière forme, une polynucléose et une réaction de Bordet-Wassermann positive au maximum (9) dans le liquide articulaire. A. Léri et Barthélemy (10), Leredde, Queyrat, Hudelo, Louste, ont cité des exemples de syphilis ostéo-articulaire méconnue et traitée chirurgicalement.

Carle (11), enfin, a rappelé que la prophylaxie hérédo-syphilitique repose essentiellement sur le traitement des générateurs, en particulier de la mère pendant la grossesse. L'enfant né sain d'un père et d'une mère syphilitiques doit être soumis au traitement antisyphilitique par des frictions mercurielles, que Carle considère comme le traitement de choix en pareil cas.

(1) Les maladies des enfants en 1924 (*Paris méd.*, 1er nov. 1924).

(2) Le diagnostic de la syphilis héréditaire et les altérations du milieu sanguin (*La Presse méd.*, 30 juillet 1924, p. 641).

(3) La syphilis ignorée de la première enfance, Le problème des entérites (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 janv. 1924, p. 18); Le problème de l'arriération mentale (*Ibid.*, 12 juin 1924, p. 295).

(4) Remarques sur la part de la syphilis héréditaire dans la pathologie du système nerveux (*Paris méd.*, 25 oct. 1924, p. 376).

(5) La syphilis ganglionnaire (*Gaz. des hôp.*, 1924, n° 19, p. 321).

(6) Les manifestations ganglionnaires de l'hérédo-syphilis *Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 fév. 1924, p. 75).

(7) Sur la syphilis des os longs observée dans la première enfance (*Ibid.*, 5 nov. et 5 déc. 1924, p. 635 et 695).

(8) Les manifestations articulaires de l'hérédo-syphilis tardive (*Le Bull. méd.*, 23-28 juin 1924, p. 735).

(9) Louste et Rougier, Manifestation articulaire de syphilis héréditaire tardive ; étude du liquide articulaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 137).

(10) Hérédo-syphilis ostéo-articulaire tardive reconnue après intervention (*Ibid.*, 13 mars 1924, p. 112).

(11) Sur la syphilis héréditaire (*Le Journ. de méd. de Lyon*; 5 oct. 1924, p. 579).

SÉRODIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Wassermann, Jacobsthal, Hecht) (12)

Technique et interprétation

PAR

M. RUBINSTEIN

Chef de laboratoire au Val-de-Grâce.

Deux facteurs ont une importance capitale pour la valeur des résultats obtenus par la réaction de Bordet-Wassermann, facteurs de spécificité et de sensibilité. Les deux dépendent : 1° de la valeur antigénique de l'extrait d'organe ; 2° de la constitution du système hémolytique.

Dans un système hémolytique mal constitué tel antigène médiocre peut paraître utilisable, tandis qu'un bon antigène sera abandonné par l'expérimentateur, non versé dans les règles de la constitution du système hémolytique. La confiance que celui-ci a dans sa technique se base parfois sur le fait qu'il obtient à côté des réactions positives des réactions négatives sans se douter que le jeu des substances prenant part à la séro-réaction, par suite de leur état physique, peut par lui-même amener à ces résultats.

(12) Nous ne parlons pas dans ce travail des procédés de floculation directe, qui, avec leur manque de sensibilité, de spécificité et un grand nombre de résultats douteux, sont nettement inférieurs aux procédés colorimétriques. Cela résulte d'ailleurs de tous les travaux de vérification de ces derniers temps (Voy. Société des Nations in *Presse médicale*, n° 65 *Bulletin de la Soc. de dermatologie*, 1922, n° 5 ; 1923, n° 9 ; 1924, nos 1 à 6, ; *Paris médical*, 1923, n° 6 ; *L'Hôpital*, 1923, n° 95, etc.).

***

Le système hémolytique joue un rôle de tout premier ordre dans la séroréaction. On peut facilement éviter les réactions paradoxales et les réactions non spécifiques. La sensibilité dépendra alors uniquement de la valeur antigénique de l'extrait d'organe dont il sera question tout à l'heure.

Il faut considérer la réaction de Bordet-Wassermann comme un système hémolytique élargi par l'introduction dans son sein de l'antigène et du sérum humain. Ces deux substances peuvent apporter à la marche de l'hémolyse (alexine + sensibilisatrice hémolytique + hématies = système hémolytique) des perturbations qu'il faut toujours avoir en vue. S'il est de règle d'éliminer le pouvoir perturbateur de l'antigène (= pouvoir anti-alexique) par le choix de sa dilution, par une certaine neutralisation chimique, on entend encore parler trop fréquemment du pouvoir anti-alexique des sérums humains. Ce dernier, s'il est constaté, rend la séroréaction nulle, ni positive, ni négative. *En réalité, ces sérums anti-alexiques par trop fréquents font preuve d'une constitution d'un mauvais système hémolytique.* Avec une dose d'alexine bien établie, dans un système hémolytique approprié, les sérums humains n'apportent pas d'empêchement à l'hémolyse, c'est-à-dire ne seront pas *pratiquement* anti-alexiques.

Constituons un système hémolytique simple (il se laisse varier à volonté, suivant la dilution du sérum de cobaye : 1/5 — 1/10 — 1/20, etc., suivant sa dose, le volume total dans lequel l'alexine est engagée, quantité d'hématies : 1 centimètre cube à 5 p. 100, 0^{cc},1 à 25 p. 100, etc.) : sérum de cobaye dilué 10 fois, dont la dose optima sera fixée à 0^{cc},4 (0^{cc},04 du sérum pur), plus sérum lapin antimouton d'un titre fort : par exemple 0^{cc},1 de sérum lapin dilué 100 fois, hémolysant 1 centimètre cube d'hématies (généralement à 7,5 p. 100 dans un volume total de 3 centimètres cubes).

Faisons tout de suite la remarque que ce titre du sérum lapin antimouton n'est pas constant ; il a été établi sur la provision du sérum de lapin antimouton, avec un sérum de cobaye donné ou même mélange de plusieurs sérums et avec une émulsion globulaire donnée. La résistance des hématies à l'hémolyse varie suivant les échantillons, et la différence en est énorme. Les cobayes peuvent aussi fournir des alexines d'activités différentes, bien que la moyenne en soit assez constante.

Quel que soit le système hémolytique qui ait la sympathie de l'expérimentateur, *le taux en sérum hémolytique* (lapin antimouton) *doit être déterminé chaque fois avant l'examen de chaque série de sérums.*

On établit de la sorte le titre limite du sérum lapin antimouton (1) en présence d'une dose donnée du sérum de cobaye (par exemple 0^{cc},4 de sérum à 1/10) avec 1 centimètre cube d'hématies — volume total : 3 centimètres cubes ; ou 0^{cc},4 de sérum à 1/20 avec 0^{cc},1 d'hématies à 25 p. 100 — volume total : 1^{cc},3).

Peut-on se servir des globules sensibilisés à cette dose limite pour vaincre le pouvoir anti-alexique des antigènes, et surtout des sérums humains ?

***

Nous exposons nos réactifs (sérum, plus antigène, plus alexine) à l'action de l'étuve (37°) (Wassermann) et, d'autre part, de la glacière (Jacobsthal) pendant une heure.

Que devient dans ces conditions l'alexine à une certaine dilution? Nous travaillons avec une eau physiologique (9 p. 1000) préparée avec de l'eau distillée pure et neutre ($P^{H} = 7$ ou se rapprochant de 7) ; il va sans dire qu'une eau alcaline ou acide est capable d'agir sur les colloïdes du sérum alexique en l'affaiblissant, en le renforçant même suivant les réactions chimiques du milieu En ajoutant les globules sensibilisés par la dose limite (1 unité) à la même dose alexique (0^{cc},4) restée une heure à une dilution quelconque, nous n'obtiendrons pas toujours l'hémolyse. Il faut d'autre part rendre, comme nous le verrons, l'alexine active à une dose plus petite, si nous voulons que cette dose de 0^{cc},4 reste valable pour l'interprétation des résultats de la séroréaction. Et nous y arrivons par une sensibilisation plus forte des hématies suivant la règle de suppléance entre l'alexine et la sensibilisatrice hémolytique (2).

(1) Le titre provisoire du sérum hémolytique étant connu (Voy. notre *Traité de sérologie*, p. 116), on en verse dans une série de 10 centimètres cubes d'eau physiologique stérile un excès : par exemple 4 fois la dose limite. Ces tubes serviront pour les titrages quotidiens ; on diluera pour cela une petite partie, 0^{cc},5, dix fois (4^{cc},5 d'eau), on mettra les doses croissantes 0^{cc},1, 0^{cc},2, 0^{cc},3, etc., en présence de l'alexine (0^{cc},4 à 1/10), on complétera à 2 centimètres cubes avec de l'eau physiologique. On ajoutera partout 1 centimètre cube d'hématies. Trente minutes (d'étuve) après, on aura le résultat = titre limite = une unité.

(2) Cette sensibilisation se fait d'une façon fort simple. Si, par exemple, l'hémolyse s'est produite à la dose de 0^{cc},3 de sérum hémolytique au 1/10 (Voy. la note 1) pour 1 centimètre cube d'hématies, l'unité sera de 3 p. 100 (0^{cc},3 sérum hémolytique à 1/10 = 0^{cc},03 de sérum hémolytique pour 1 centimètre cube d'hématies = 3 centimètres cubes pour 100 = 3 p. 100. Une dose deux fois et demie plus forte = 7,5 p. 100. Nous sensibilisons donc nos hématies à 7,5 p. 100. Ces globules sensibilisés serviront pour la constatation de la dose d'alexine restée une heure à 37° et pour la séroréaction.

On peut alors se rendre compte qu'en sensibilisant nos hématies avec une dose 2 fois et demie plus forte (2 unités et demie), l'alexine marchera à une dose de $0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$ (1/10). Si les hématies ont été employées à une concentration trop faible, l'alexine peut être active à $0^{cc},15$. Pratiquement, on n'aura qu'à mettre $0^{cc},1$, $0^{cc},15$, $0^{cc},2$, $0^{cc},25$, $0^{cc},3$ d'alexine (1/10) plus 1,9, plus 1,85, plus 1,8, plus 1,75, plus 1,7 centimètres cubes d'eau physiologique pour une heure à 37° (ou à 0°). Au bout d'une heure on ajoutera dans tous ces tubes par 1 centimètre cube de globules sensibilisés à 2 unités et demie. Trente minutes après (étuve), on lira le résultat. Et on arrive à cette dose alexique — limite — par un titrage simple, rapide (dix minutes sont suffisantes pour le mettre en train, avec un peu d'expérience, bien entendu).

Nous aboutissons donc à une dose relativement constante en alexine ($0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$ à 1/10) et peu élevée, ce qui a son importance pour la netteté et la régularité des résultats, car cette petite dose apporte avec elle le minimum de substances banales contenues dans tout sérum.

Antigène. — Aux extraits d'organes syphilitiques sont venus se substituer les extraits des organes normaux ; aux extraits alcooliques, les extraits acétono-alcooliques, et le meilleur parmi ceux-ci est sans conteste l'antigène de *Bordet-Ruelens*. De préparation facile, il est à l'heure actuelle adopté dans de nombreux laboratoires (1). Il faut toutefois noter que tous les extraits obtenus d'après la formule de Bordet-Ruelens n'ont pas la même qualité antigénique ; ils demandent à être étudiés avant leur adoption. Aucune préparation actuellement connue n'est valable dans 100 p. 100 des cas (Voy. la préparation des antigènes dans notre *Traité de sérologie*, p. 138).

Les antigènes sont employés par nous à la dilution de 1/25 (par addition fractionnée d'eau physiologique, au commencement goutte par goutte, et longue agitation) ; à la dose de $0^{cc},3$ ils ne gênent pas, dans notre système hémolytique, l'activité alexique du sérum de cobaye (dans la presque totalité des cas). Mais comme, dans l'établissement d'un pouvoir anti-alexique d'une substance, entre en jeu aussi l'alexine, l'association de ces deux substances : antigène, plus alexine, fait que très exceptionnellement l'hémolyse n'a pas lieu — pratiquement l'antigène se montre anti-alexique (2).

En sensibilisant nos hématies avec 2 doses et demie en sérum hémolytique, nous pouvons nous rendre compte que l'alexine marche en présence de l'antigène sans entrave, c'est-à-dire à la dose de $0^{cc},2$ à $0^{cc},25$ (1/10). Pour cela on se sert de cinq tubes où l'on met : $0^{cc},3$ d'antigène, plus $0^{cc},1$, $0^{cc},15$, $0^{cc},2$, $0^{cc},25$, et $0^{cc},3$ d'alexine à 1/10, plus eau physiologique à 2 centimètres cubes. Ces tubes sont placés en même temps que les tubes contenant les doses d'alexine (Voy. plus haut) plus eau physiologique, pour une heure à 37° ou une heure à 0°.

Une heure après, on ajoutera à ces tubes par 1 centimètre cube d'hématies sensibilisées par 2 unités et demie, suivant le calcul donné ci-dessus. Après 30 minutes de séjour à l'étuve, on lit le résultat :

L'alexine marche seule à $0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$.

L'alexine marche en présence de l'antigène à $0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$.

L'antigène n'est donc pas anti-alexique : point de repère pour l'interprétation des résultats de la séroréaction.

A. — Titrage du sérum hémolytique.

Sérum hémolytique (1/10)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	.....	1^{cc}
Eau physiologique	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	.....	0,5
Alexine 1/10	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	.....	0,4
Hématies (5 à 7,5 p. 100)	1	1	1	1	1	.....	1

Trente minutes d'étuve. Détermination de la dose du sérum hémolytique = unité ; sensibilisation avec 2 unités et demie. (Voir p. 9 note 2). On peut de même adopter un dispositif de ce titrage en ajoutant l'alexine aux hématies déjà chargées de sér. hém. (30 l.).

B (*). — Titrage de l'alexine et du pouvoir anti-alexique de l'antigène.

Antigène (1/25)	—	—	—	—	—	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Alexine (1/10)	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3
Eau physiologique	1,9	1,85	1,8	1,75	1,7	1,6	1,55	1,5	1,45	1,4
Une heure à l'étuve à 37° (ou une heure à 0°).										
Hématies sensibilisées suivant A	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Étuve à 37° (30 minutes).										

(*) Les tubes B sont préparés en même temps que les tubes A (on gagne ainsi 30 minutes).

(1) Les extraits *alcooliques simples* se prêtent mieux pour la réaction de Hecht. Mais l'antigène de Bordet-Ruelens (acétono-alcoolique) peut être également employé dans la modification Hecht-Rubinstein.

(2) Nous l'avons constaté trois fois pendant les quelques années où nous nous sommes servi de l'antigène de Bordet-Ruelens. L'emploi d'une telle alexine en présence de cet antigène offrirait des dangers de réactions non spécifiques : pour les sérums, avec des petites doses de ceux-ci ou des sérums dilués, et surtout pour les liquides céphalo-rachidiens qui se montreraient positifs aux petites doses et négatifs aux doses plus élevées. Car les petites doses ne sont pas capables de vaincre ici

***

Il en est de même avec tous les autres antigènes dont nous nous servons : extrait alcoolique ou acétono-alcoolique de foie hérédo-syphilitique, extraits alcooliques d'organes normaux, etc., à condition de pouvoir les diluer au moins 20 à 25 fois pour entraver l'action néfaste de l'alcool (on peut le chasser) sur l'alexine.

Toutefois, avec les extraits alcooliques simples, l'hémolyse peut être parfois très légèrement empêchée : $0^{cc},25$ en présence de l'antigène au lieu de $0^{cc},2$ sans lui, $0^{cc},3$ au lieu de $0^{cc},25$; le fait est pratiquement sans importance, car on n'interprète pas les résultats à l'aide des doses strictement limites et parce que les sérums humains neutraliseront ce faible pouvoir. On peut d'ailleurs essayer d'augmenter légèrement la dilution de l'antigène.

Avec tous ces antigènes nos résultats se montrent conformes à la clinique, ils sont spécifiques et aussi sensibles que cela se peut avec les meilleurs antigènes actuellement connus.

Nous avons également étudié comment se comporte dans notre système hémolytique l'antigène hypercholestériné de Desmoulières, parallèlement à sa technique. Voilà les doses hémolytiques d'alexine dans notre système hémolytique, notées dans vingt séances :

Dose hémolytique de l'alexine 1/10.	Dose de l'alexine en présence de l'antigène de Bordet.	Dose hémolytique de l'alexine en présence de l'antigène (1/25) cholestériné.
0,25	0,25	0,25
0,25	0,25	0,30
0,25	0,25	0,25
0,20	0,20	0,30
0,20	0,20	0,40
0,25	0,25	0,35
0,25	0,25	0,35
0,25	0,25	0,25
0,20	0,20	0,40
0,25	0,25	A fixé toutes les doses, y compris : 1 cc. à 1/10.
0,20	0,20	0,35
0,20	0,20	0,25
0,25	0,25	0,45
0,25	0,25	0,30
0,25	0,25	0,25
0,25	0,25	0,25
0,25	0,25	0,25
0,20	0,20	0,25
0,25	0,25	0,25
0,25	0,25	0,40

Nous voyons d'après ce tableau que dans notre système la dose hémolytique de l'alexine en présence de l'antigène de Desmoulières ne dépassait pas souvent de beaucoup la dose strictement hémolytique, parfois l'antigène n'entravait pas l'activité alexique, exceptionnellement il tuait l'alexine à une dose très élevée.

Les doses valables pour l'interprétation des résultats de la séroréaction ont été fixées égales à la *dose double* hémolytique, jamais au-dessous.

Comme nous l'avons dit, nous avions également recours à la technique de Desmoulières, et dans les deux cas nous n'avons pas pu éviter des réactions positives en l'absence de syphilis. Ils ont été constatés dans plusieurs cas de chancre mou, dans des cas de gonoccocies, dans la tuberculose, la dysenterie, et chez des malades bien et longuement traités, suivis pendant plusieurs années et dont toutes les réactions — Wassermann, Hecht, Jacobsthal — avec tous les antigènes se sont montrées négatives (1), et enfin chez des personnes non syphilitiques auxquelles nous avions recours pour être sûr de la négativité, comme sérums témoins, etc.

L'antigène de Desmoulières fournit des réactions parfois plus fortes que les autres, marche parfois de pair avec le Jacobsthal, avec un Wassermann déjà négatif, mais les réactions positives sans contrôle d'autres antigènes sont sujettes à caution. ***L'antigène de Desmoulières fournit des résultats non spécifiques.*** Nous nous tenons donc à nos antigènes habituels et pouvons recommander l'antigène de Bordet-Ruelens qui n'apporte, par l'état physique de sa dilution, aucun trouble à la marche de l'hémolyse, se montre spécifique et suffisamment sensible. Nous avons toutefois constaté son infériorité comme sensibilité par rapport à de bons extraits de foie hérédo-syphilitique.

***

Sérums humains.—Le pouvoir anti-alexique de l'antigène se laisse facilement éliminer, comme nous l'avons vu.

Quelle que soit la dose de sérum humain engagée dans la séroréaction, son pouvoir anti-alexique, étant fonction du système hémolytique, n'a rien d'absolu. Dans un système faible, avec la dose strictement hémolytique d'alexine ou de sérum hémolytique les sérums entraveront la marche de l'hémolyse. En renforçant la dose alexique, comme le pouvoir anti-alexique de l'antigène, les doses plus fortes le faisant par leur alcalinité et par la plus grande quantité de substances banales. Dans ces cas, si l'on n'est pas averti pour pouvoir interpréter les résultats dans le sens exposé, le mieux est de remplacer le sérum de cobaye (ou même leur mélange) par un autre et de constater la marche régulière de l'hémolyse.

(1) Ce sont des cas instructifs pour les médecins qui, confiants dans la séroréaction positive avec l'antigène de Desmoulières au commencement du traitement et constatant sa persistance et son caractère irrégulier, l'abandonnent.

celle du sérum hémolytique, l'entrave sera moindre et peut-être réduite à zéro.

Il faut donc *constituer* un système hémolytique tel que les sérums humains permettent à l'alexine d'exercer une activité suffisante : c'est alors seulement que les résultats de la séroréaction auront toute leur valeur. Les sérums engagés dans la séroréaction ne doivent pas entraver l'activité de l'alexine à la dose où de par sa fixation nous affirmons la positivité de la séroréaction ; il faut même que la dose fixée lui soit supérieure. En un mot, la technique doit être telle, que les sérums ne se montrent pas pratiquement anti-alexiques. Le seul fait de la constatation de ces sérums anti-alexiques prouve, comme nous l'avons dit, que le sérologiste n'est pas maître de son système hémolytique.

Si nous ajoutons *aux tubes de la séroréaction* (sérum + antigène + alexine) des globules sensibilisés par le sérum hémolytique à la dose strictement hémolytique, les sérums (sérum + alexine) se montreront fréquemment anti-alexiques. Si nous employons la dose double (2 unités) le fait sera encore constaté. Au delà de cette dose double (2,5 à 3 unités) — la différence entre les doses supérieures se manifestera par une vitesse plus ou moins grande de l'hémolyse, — grâce à laquelle l'alexine devient active à une dose de $0^{cc},2$ à $0^{cc},25$ (1/10), *les sérums humains* ($0^{cc},2$) *ne fixeront pas la dose optima d'alexine.*

C'est pour cette raison que les doses de $0^{cc},35$, $0^{cc},4$ seront les doses optima dans la séroréaction (avec l'alexine hémolytique par elle-même aux doses de $0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$).

Cet excès d'alexine (dans notre système hémolytique) élimine le pouvoir anti-alexique des sérums et rend les résultats de la séroréaction spécifiques. La sensibilité est également très grande ; *elle est encore augmentée par notre technique d'exposition des réactifs dans la glace (Jacobsthal).*

***

Séroréaction. — Comme la dose hémolytique de l'alexine (l'antigène étant non anti-alexique) est de $0^{cc},2$ ou $0^{cc},25$ (1/10), on peut engager déjà ces doses dans la séroréaction (sérum + antigène + alexine) avec des doses supérieures : $0^{cc},3$, $0^{cc},4$ et $0^{cc},5$ (ces doses suffisent) ; ces mêmes doses seront mises en présence des sérums humains (sérum + alexine = pouvoir anti-alexique des sérums).

Une heure après, on ajoutera 1 centimètre cube des globules sensibilisés suivant le tableau de titrage et on placera à l'étuve pour trente minutes.

On constatera que les sérums (prélevés dans de bonnes conditions) peuvent être anti-alexiques (généralement faibles) pour $0^{cc},2$, $0^{cc},25$ d'alexine, très rarement pour $0^{cc},3$, et non pour $0^{cc},35$ à $0^{cc},4$ (nous ne mettons même pas la dose de $0^{cc},5$), de sorte que l'interprétation se fera en connaissance de cause et *la dose optima aura une valeur décisive.*

On obtient des réactions franchement négatives, franchement positives et des réactions partielles ; ces dernières se laissent particulièrement bien interpréter ici avec la dose optima.

Dans la technique, 1° des doses croissantes en antigène ($0^{cc},1$, $0^{cc},2$, $0^{cc},3$) avec une seule dose alexique ; 2° des doses croissantes de sérum *ou technique obligatoire des doses croissantes du liquide céphalo-rachidien* ; 3° dans la technique où l'on voudrait se servir d'un seul tube pour la séroréaction (sérum + antigène + alexine et d'un tube du pouvoir anti-alexique du sérum), *on travaillera avec la dose optima en alexine*, qui, comme nous l'avons vu, est égale à $0^{cc},35$-$0^{cc},4$.

Nous voyons ainsi que la technique de la séroréaction avec le sérum chauffé peut être bien réglée, conséquence de la constitution et vérification quotidienne du système hémolytique et de l'élimination du pouvoir anti-alexique des sérums.

Cette technique donne à l'expérimentateur la satisfaction et la sûreté d'un travail personnel, le goût des manipulations et fournit des résultats spécifiques de la plus haute importance pour le clinicien.

***

Réaction de Jacobsthal. — Quelle que soit la rigueur de la technique décrite dans ce travail, nous nous gardons bien de mettre en œuvre une seule méthode, et cela pour deux raisons :

1° Pour mieux faire rehausser la valeur des résultats partiels, positifs faibles, etc. ;

2° Pour dépister l'état syphilitique d'un sérum que la méthode de Bordet-Wassermann *spécifique, mais insuffisamment sensible*, est parfois incapable de faire.

Nous avons exposé dans notre *Traité de sérologie* (1) les moyens pour y parvenir (Technique de Bauer, de « désensibilisation », etc.).

(1) Voy. p. 189 à 196.

Séroréaction.

			Réaction.			Pouvoir anticomplémentaire des sérums.		
Sérum chauffé	0,2	(*)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Antigène	0,3		0,3	0,3	0,3	—	—	—
Alexine	0,25		0,3	0,4	0,5	0,25	0,3	0,4
Eau physiologique	1,25		1,2	1,2	1,0	1,55	1,5	1,4

(*) En cas d'une alexine hémolytique à $0^{cc},2$, on commence par $0^{cc},2$ au lieu de $0^{cc},25$ et on introduit pour la séroréaction la dose de $0^{cc},35$.

La meilleure méthode est celle qui place les réactifs de fixation dans la glace (Jacobsthal) au lieu de l'étuve. Aussi spécifique que le Bordet-Wassermann, le procédé de Jacobsthal fournit des résultats plus nets (la positivité est fréquemment plus accentuée, souvent au maximum, ne laissant place à aucun doute) et des résultats positifs dans la syphilis — là où le Bordet-Wassermann se montre négatif.

La technique est à tous les points de vue égale à celle de Bordet-Wassermann, avec cette différence que les sérums, antigènes et alexines placés préalablement dans la glace, reçoivent, aux doses décrites dans la technique du Bordet-Wassermann, de l'eau glacée (volume total : 2 centimètres cubes).

Les globules sont sensibilisés de la même façon et, une heure après le séjour des tubes de la séroréaction dans la glace, on leur ajoute des globules sensibilisés ; l'hémolyse se produit alors à l'étuve (la lecture des résultats peut se faire au bout de trente minutes et définitivement au bout de quarante-cinq minutes).

Au début de nos recherches, nous avons trouvé un petit nombre de sérums négatifs au Jacobsthal et positifs au Bordet-Wassermann, mais ces cas deviennent très exceptionnels, inexistants même avec la majorité des antigènes (1) et si on se sert d'un mélange de plusieurs cobayes et d'une eau bien préparée (neutre).

Il faut savoir que le pouvoir anticomplémentaire banal est souvent plus prononcé à chaud qu'à froid, de sorte que la réaction de Bordet-Wassermann peut parfois fournir apparemment un résultat positif très faible, fugace, avec un Jacobsthal nettement négatif : ce sont des réactions négatives.

On pourrait même se dispenser du Bordet-Wassermann (fixation à l'étuve) et avoir recours uniquement au Jacobsthal (fixation dans la glace) ; on a de même proposé de combiner ces deux techniques (fixation dans la glace, suivie de fixation à l'étuve : nous procédons actuellement à ces vérifications). Pour des raisons d'ordre technique (l'élimination des pouvoirs anticomplémentaires banaux, l'interprétation des résultats faibles), comme d'ordre clinique, nous préférons pratiquer parallèlement les deux techniques : on obtient ainsi une courbe sérologique reflétant admirablement bien l'influence du traitement sur la séroréaction et on pose un diagnostic sérologique plus complet qu'avec un seul procédé.

Le nombre de réactions dissociées (partiellement ou complètement) est en relation avec le système hémolytique (le nôtre a pour but de fournir des résultats spécifiques) et, bien entendu, avec le choix des antigènes. Il est aussi en relation étroite avec le mode de traitement du malade, car un traitement timide, insuffisant (le Bordet-Wassermann étant encore positif) donnera moins de séroréactions dissociées qu'un traitement intensif et bien suivi, surtout à un moment peu éloigné du début de celui-ci.

(1) Voy. BALLET et RUBINSTEIN, *Bulletin de la Soc. de dermatologie*, 1923, n° 4 ; DELMAS, *Ibid.*, 1924, n° 1 ; RUBINSTEIN, *L'Hôpital*, mai 1923, n° 95.

* * *

Réaction de Hecht. — A ces deux méthodes (Bordet-Wassermann et Jacobsthal), fournissant des résultats spécifiques, mais inégalement sensibles, nous associons celle de Hecht. La technique suivie pour celle-ci a été décrite ailleurs (2) ; nous avons de même suffisamment insisté sur l'interprétation rationnelle de ses résultats pour ne plus y revenir.

C'est une méthode très précieuse, mais, pratiquée seule, elle ne fournit pas à l'expérimentateur des moyens de contrôle de son propre travail, et, comme tous les procédés par trop simplifiés, elle peut fournir des résultats faux.

En l'associant au Bordet-Wassermann et au Jacobsthal, on rehausse singulièrement la valeur de ses résultats, permettant en même temps leur interprétation mutuelle, et par conséquent l'élimination d'un certain nombre de résultats non spécifiques.

Restent des cas d'un Bordet-Wassermann négatif, Jacobsthal négatif et Hecht nettement positif — avec des syphilis certaines (héréditaires ou même acquises), et des cas où la syphilis peut être exclue. Le nombre de ces derniers est, d'après notre statistique, de 2 p. 100. En fournissant au praticien les trois résultats (Bordet-Wassermann, Hecht, Jacobsthal), celui-ci jugera en connaissance de cause, étant prévenu qu'un Hecht seul positif ne veut pas dire toujours « syphilis ».

En un mot, par l'association des trois méthodes (Bordet-Wassermann, Hecht, Jacobsthal), nous aboutissons à une gamme de résultats très riche, d'une valeur sans pareille pour guider le traitement et pour poser un diagnostic de laboratoire le plus parfait. Les résultats douteux sont éliminés et la méthode est à son maximum de sensibilité et de spécificité.

(2) Voy. RUBINSTEIN, Traité de sérologie, p. 201-216.

LA VACCINOTHÉRAPIE DANS LA BLENNORRAGIE

PAR

le Dr LE FUR

La vaccinothérapie est, avec raison, de plus en plus employée dans le traitement de la blennorragie et de ses complications. Mais, pour permettre de donner à cette méthode le maximum de résultats, il est indispensable de lutter contre certaines erreurs que l'on commet encore à son sujet et qui expliquent un grand nombre de ses échecs. Aussi quelques considérations générales ne seront-elles pas inutiles au début de cet article.

Fréquence et importance des associations microbiennes dans la blennorragie. Monospécificité et polyspécificité. — La principale de ces erreurs consiste, à notre avis, à ne vouloir voir dans la blennorragie, au point de vue microbien, que le gonocoque (au point qu'infections « blennorragiques » et « gonococciques » sont devenues synonymes pour bien des auteurs), et à ne s'occuper que du gonocoque dans le traitement vaccinal de la blennorragie. C'est là une erreur capitale contre laquelle nous nous sommes déjà souvent élevé, notamment au *Congrès d'urologie de Strasbourg* et à la *Société de médecine de Paris*. Nous nous sommes efforcé de montrer que, pour retirer de la vaccinothérapie les résultats remarquables que l'on est en droit d'en attendre, il faut utiliser cette méthode à la lumière de conceptions bactériologiques nouvelles.

Il est inexact de prétendre en effet que le gonocoque est l'agent exclusif ou même essentiel des urétrites, ainsi que le croient encore un trop grand nombre de praticiens. Il existe d'abord d'assez nombreuses *urétrites primitives non gonococciques*, dues en général au *staphylocoque*, à l'*entérocoque*, à des *cocci divers*.

Dans les urétrites gonococciques elles-mêmes, le rôle du gonocoque est moins important qu'on ne l'a cru tout d'abord, sur la foi de l'école allemande. Capital dans les huit ou quinze premiers jours de la blennorragie, ce rôle tend à diminuer de plus en plus, à mesure que l'on s'éloigne du début de la maladie. Dans la période subaiguë et surtout chronique de la blennorragie, *le gonocoque passe au second plan*, et devient pour ainsi dire négligeable, tandis que les « microbes associés », les « microbes secondaires » et même « saprophytes » prennent le pas sur le gonocoque, et occupent, dès lors, le premier plan de la scène pathologique. Souvent même, il arrive que le gonocoque ne peut jamais être décelé ou qu'il ne l'est qu'exceptionnellement dans de nombreuses blennorragies chroniques.

C'est ce que nous a permis d'établir une statistique personnelle portant sur 831 cas que nous venons de communiquer tout récemment à la *Société de médecine de Paris* (1). Sur 831 *écoulements urétraux quelconques*, en effet, le gonocoque a été retrouvé seul dans 33 p. 100 des cas, associé à d'autres microbes dans 20 p. 100 des cas, tandis que dans 48 p. 100 des cas, l'on constatait des microbes secondaires (entérocoque, staphylocoque, bacille pseudo-diphtérique, cocci divers), sans aucun gonocoque ; enfin, dans 10 p. 100 des cas seulement, l'urétrite était amicrobienne. Si, dans la *blennorragie aiguë*, le gonocoque se retrouvait à l'état de pureté dans 87 p. 100 de nos cas, et associé à d'autres microbes dans 12 p. 100 des cas seulement, en revanche, dans la *blennorragie chronique*, nous avons retrouvé le gonocoque seulement dans 7 p. 100 des cas à l'état de pureté, en association dans 8 p. 100, tandis que dans 72 p. 100 des cas (c'est-à-dire près des trois quarts des cas), nous avons observé des microbes secondaires sans aucun gonocoque (surtout des entérocoques et des staphylocoques).

De même, dans les *complications de la blennorragie* ce sont surtout les « microbes associés » et « secondaires », et particulièrement le staphylocoque, que l'on retrouve le plus souvent, ainsi que nous l'avons établi au *Congrès d'urologie de Strasbourg* (2) et ainsi que l'a montré Lavenant pour les épididymites (3).

En ce qui concerne la flore microbienne révélée par la *culture du sperme*, les travaux de Guépin, Barbellion, Lebreton ont montré l'importance de la *gonococcie latente* au niveau des vésicules séminales, qui explique la fréquence des rechutes et la persistance de certaines gouttes ou écoulements urétraux ; pour eux, les porteurs de germes gonococciques latents, avec écoulement à microbes secondaires ou même sans aucun symptôme urétral, sont excessivement nombreux (75 à 80 p. 100 dans certaines de leurs statistiques). Ces infections gonococciques latentes rendent compte de ces nombreuses contagions conjugales chez des personnes semblant guéries et qui paraissaient autrefois inexplicables. Notre statistique personnelle, portant sur 109 cas, ne nous a pas permis de constater une fréquence aussi grande de ces gonococcies latentes : la *spermoculture ne nous a révélé des gonocoques que dans un tiers des cas environ*, chez des personnes qui ne présentaient par ailleurs pas de gonocoques dans

(1) R. LE FUR, De la flore microbienne de la blennorragie (*Société de médecine de Paris*, 9 janvier 1925).

(2) R. LE FUR, Des infections uro-génitales staphylococciques et de leur traitement par la vaccinothérapie (*Congrès d'urologie de Strasbourg*, octobre 1921).

(3) LAVENANT, De l'épididymo-vaginalite blennorragique (bactériologie, pathogénie, clinique) (*Journal d'urologie*, t. XII, n° 4, octobre 1921).

leurs sécrétions urétrales ; en revanche, elle nous a révélé la présence presque constante de staphylocoques (dans 92 p. 100 des cas) et de l'entérocoque dans un tiers des cas environ.

Ajoutons que les *urétrites primitives non gonococciques* se rencontrent dans une proportion de 25 p. 100 environ (principalement à staphylocoques et entérocoques).

On conçoit, en face de ce *polymicrobisme* de la blennorragie, de la fréquence et de l'importance des *associations microbiennes*, de la persistance des « microbes secondaires » même après la disparition des gonocoques, que les vaccins à opposer aux différentes périodes de la blennorragie ne sauraient être identiques. Au début de l'affection, alors que le gonocoque est seul en cause, un vaccin antigonococcique pur se trouve indiqué. Plus tard, à la période des « microbes associés », le vaccin devra comprendre à la fois des gonocoques et les microbes associés constatés dans l'écoulement. Enfin, quand celui-ci ne renferme plus que des « microbes secondaires », ou bien encore s'il s'agit d'une urétrite primitive non gonococcique, le vaccin ne doit renfermer que ces microbes, à l'exclusion du gonocoque.

On comprend maintenant l'erreur qui consisterait à opposer à une urétrite quelconque un vaccin antigonococcique pur qui a bien des chances de ne pas répondre à la flore microbienne de l'écoulement. Et cependant, combien souvent cette erreur est commise dans la pratique courante,. où l'on voit encore nombre de médecins utiliser un vaccin antigonococcique pour toutes sortes d'urétrites ou d'écoulements, sans avoir pris la précaution auparavant de faire examiner au microscope l'écoulement en question. Et l'on s'étonne ensuite de l'échec du vaccin en pareil cas ! Ce serait le contraire qui serait vraiment étonnant.

Les notions précédentes permettent aussi de comprendre la supériorité des *auto-vaccins*, répondant à la flore microbienne de l'urètre pathologique, sur les *stock-vaccins* qui peuvent ou non correspondre aux microbes pathogènes.

Préparation du vaccin. — 1° Méthode de Wright. — Cette préparation se fait ordinairement suivant le procédé indiqué autrefois par Wright, ou par des procédés dérivés de celui-ci. Ensemencer d'abord le gonocoque ou les microbes pathogènes sur des milieux solides. Recueillir ces cultures par raclage. Émulsionner ensuite ces cultures dans la solution salée physiologique. Stériliser enfin soit par la chaleur (de 60 à 70°), soit par des antiseptiques (iode, formol), soit par les rayons ultra-violets. Pratiquer ensuite la numération des microbes à l'hématimètre.

2° Procédé de Besredka (virus-vaccins sensibilisés). — Le principe sur lequel repose ce procédé est le suivant : mettre le microbe en rapport avec l'anticorps correspondant. Le microbe fixe celui-ci et ne peut plus en être séparé, il reste sensibilisé même après lavage. Besredka ne tue pas ses cultures, comme on le fait d'ordinaire pour la préparation des vaccins, mais il les laisse en contact avec un *sérum spécifique* (sérum de chèvres injectées avec des gonocoques ou d'autres microbes).

3° Nous conseillons le **procédé suivant, employé dans notre laboratoire**, par M[lle] Lebert, et qui est simple. La sécrétion urétrale (ou le sperme) est largement ensemencée sur gélose-adragante. Puis les tubes de culture sont laissés, au minimum, quarante-huit heures à l'étuve à 36°. A ce moment, si la culture a poussé, on trouve à l'examen microscopique des germes développés — gonocoques ou autres microbes — et on peut alors préparer le vaccin. Le gonocoque se trouve d'ailleurs rarement à l'état pur ; il est généralement intimement associé au staphylocoque ou à d'autres germes (entérocoques, bacilles pseudo-diphtériques). On peut, si l'on veut obtenir ces germes séparément, faire des repiquages, et obtenir ainsi des cultures séparées.

Mais il est plus simple de procéder de la façon suivante, qui permet d'obtenir un *vaccin polymicrobien* répondant aux divers microbes révélés par la culture : laver les cultures à trois ou quatre reprises différentes avec du sérum physiologique à 6,50 p. 100. Il se produit une émulsion microbienne. La filtrer au coton. Faire la numération des germes au moyen d'une échelle d'émulsion microbienne. Puis, ajouter, pour la stérilisation des germes, à 4 centimètres cubes d'émulsion, une goutte de la solution iodo-iodurée (iode 1 gr., iodure de potassium 2 gr., eau distillée 100 gr.). Vérifier en ensemençant sur gélose-adragante que le microbe a perdu sa vitalité. Puis mettre le vaccin en ampoules de 2 à 3 centimètres cubes.

Chaque centimètre cube doit renfermer 4 milliards de microbes.

Technique des injections de vaccin. — La vaccinothérapie dans la blennorragie peut être utilisée par trois voies : *voie sous-cutanée ou intra-musculaire, voie buccale, voie urétrale* (vaccination locale).

Nous ne dirons qu'un mot de la *voie buccale*, peu d'essais ayant encore été tentés par cette voie (*rhéantine* de Lumière, et *blennosine* de Fornet qui ont cependant à leur actif quelques succès), et de la *voie urétrale*, qui est peut-être la voie d'avenir et sur laquelle nous aurons à revenir tout à l'heure.

Nous n'insisterons ici que sur la *voie sous-cutanée ou intramusculaire*, qui est la voie généralement employée. Nous préférons, pour notre part, les injections sous-cutanées aux injections intramusculaires.

Intervalle des injections. — En général, une tous les deux jours.

Doses de vaccin. — Celles-ci doivent être augmentées progressivement. Première injection : un demi-centimètre cube ; deuxième injection : 1 centimètre cube ; troisième injection : 1 centimètre cube et demi ; quatrième injection et injections suivantes : 2 centimètres cubes.

Notre vaccin contenant 4 milliards de microbes par centimètre cube, nous commençons donc par injecter un milliard pour finir par 4 milliards. On peut commencer par 500 millions (un quart de centimètre cube), en cas de sensibilité particulière du malade.

Nombre d'injections. — Faire une première série de 8 à 10 injections.

Repos de huit jours.

Puis recommencer une seconde série, si la guérison n'est pas obtenue.

Réactions provoquées par les vaccins. — Celles-ci peuvent être de trois ordres : *générales, locales, focales.*

Les **réactions générales** consistent en *fièvre* qui peut être légère (38° à 38°,5), mais qui parfois peut atteindre un chiffre élevé (39°,5 à 40°), s'accompagnant alors de *frissons*, de *malaises généraux, courbatures*, perte d'appétit, langue blanche et saburrale.

La *fièvre* n'est pas toujours à redouter après les injections de vaccin, à la condition qu'elle n'atteigne pas un chiffre trop élevé et qu'elle ne s'accompagne pas d'un état d'intoxication. Le choc produit dans l'organisme par l'injection de vaccin peut, au contraire, donner des résultats favorables. Nous avons observé quelques cas où la guérison d'une urétrite blennorragique a été obtenue par une seule injection de vaccin s'étant accompagnée d'une forte fièvre (40°).

Pour atténuer la fièvre et la réaction générale consécutives aux injections de vaccin, nous avons l'habitude, surtout les premiers jours, de faire prendre au malade trois ou quatre comprimés d'aspirine ou du pyramidon.

Les **réactions locales** se caractérisent par de l'inflammation au niveau de l'injection (rougeur, chaleur, parfois douleur vive). Elles sont parfois très marquées chez certains malades (réaction inflammatoire de l'étendue d'une paume de main) et rendent les injections pénibles. La meilleure façon de les atténuer consiste dans l'application de pansements humides chauds au niveau du point injecté.

La **réaction focale** se produit au niveau de la région malade (augmentation de l'écoulement urétral sans douleur, ou de l'inflammation au niveau du siège d'une complication, orchite, prostatite, etc.). Ces réactions focales sont ordinairement très momentanées : l'écoulement urétral diminue, de même le gonflement au niveau de l'épididyme ou de la région malade.

En général, les stock-vaccins donnent plutôt lieu à des réactions générales, les auto-vaccins à des réactions locales et non générales.

Chez certains malades rares, des doses de vaccin, même très modérées, produisent de telles réactions locales ou générales qu'il vaut mieux ne pas persister et abandonner alors le traitement par vaccins. Dans certains cas cependant, nous avons constaté que le remplacement d'un vaccin par un autre permettait la continuation du traitement vaccinothérapique. Les vaccins huileux (lipo-vaccin ou lipogon) se trouvent alors particulièrement indiqués.

Choix des vaccins : auto-vaccins ou stock-vaccins. — 1° Les **auto-vaccins** sont préparés, ainsi que nous venons de le voir, avec les microbes du malade, après ensemencement provenant soit de l'écoulement urétral, soit des filaments, soit de l'urine, soit des sécrétions prostatiques, soit du sperme (spermoculture). Ils demandent, pour leur préparation, de quatre à six jours, ce qui est un inconvénient. Mais ils ont le grand avantage de répondre à la flore microbienne souvent multiple de l'urètre pathologique et des diverses urétrites.

2° Les **stock-vaccins** sont préparés au contraire à l'avance, et peuvent être utilisés dès le début de la maladie, ce qui est un avantage. Mais ils risquent de ne pas convenir aux microbes rencontrés chez le malade, et de rester ainsi inefficaces, tout au moins en partie. Pour pallier autant que possible à cette infériorité, ils devront s'adapter aux différentes espèces microbiennes qu'aura révélées l'examen microscopique, et être en général *polymicrobiens*. Quand ils renfermeront du gonocoque, ils devront en outre être *polyvalents*, c'est-à-dire comprendre plusieurs souches de gonocoques, afin de pouvoir correspondre autant que possible à la souche rencontrée chez le malade.

Il existe un *très grand nombre de stock-vaccins* utilisés contre la blennorragie. Parmi les plus employés, citons :

1° Le *vaccin atoxique de Nicolle et Blaizot*, ou *dmégon*, qui comprend, par demi-centimètre cube, 25 millions de gonocoques et 225 millions de synocoques, préparé avec une solution de fluorure de sodium et qui nous a paru peu actif.

2° Le *vaccin de Cruveilhier* ou *virus-vaccin sensibilisé* suivant le procédé de Besredka que nous avons décrit plus haut (virulence du gonocoque

atténuée par du sérum antigonococcique), donnant de bons résultats dans les complications de la blennorragie, favorable aussi dans l'urétrite si l'on a soin d'adjoindre aux injections sous-cutanées un traitement local par le virus-vaccin mélangé à des crayons intra-urétraux.

3° Le *vaccin de l'Institut Pasteur*, contenant par centimètre cube quatre milliards de gonocoques provenant de plusieurs souches, qui nous a souvent donné de bons résultats en cas d'infection gonococcique *pure*, mais qui est insuffisant en cas d'infections associées, étant monomicrobien.

4° Le *vaccin de Baril et Creuzé* (*eucratol*) *polymicrobien*, ne contient pas de gonocoques, mais 4 milliards de microbes par centimètre cube (pyocyaniques, 2 milliards ; colibacilles, 60 millions ; microbes associés aérobies et anaérobies, 1 milliard 600 millions; staphylocoques, 170 millions; streptocoques, 170 millions). Il nous a souvent donné de bons résultats, surtout dans les complications.

5° Le *vaccin de Lemoignic et Sézary*, ou *lipogon*, lipo-vaccin à excipient huileux, renfermant 10 à 15 milliards de gonocoques par centimètre cube, permettant d'injecter des doses considérables (15, 30 jusqu'à 50 milliards) sans déterminer de grandes réactions, l'absorption étant ralentie, grâce au milieu huileux. Bons résultats en général.

6° Le *vaccin de Demonchy*, autogène, aqueux, à grande puissance, à virulence atténuée par le froid, contient 50 milliards de gonocoques par centimètre cube. Actif aussi.

7° Le *vaccin de Renaud-Badet*, polyvalent, détoxiqué, comprenant exclusivement les endotoxines du gonocoque et une énorme quantité d'antigène (jusqu'à 50 et 80 milliards).

8° Le *vaccin du professeur Bruschettini* (de Gênes), polymicrobien (gonocoque, entérocoque, staphylocoque, bacille pseudo-diphtérique et colibacille), qui s'emploie à la fois en injections intramusculaires et intra-urétrales.

Ce sont, en somme, les stock-vaccins de Baril et Creuzé et de Bruschettini que nous conseillons le plus, parce qu'ils sont *polymicrobiens*. C'est ce dernier qui se rapproche le plus de *celui que nous utilisons dans notre laboratoire* et qui contient : gonocoques, entérocoques, staphylocoques, bacille pseudo-diphtérique, dans une proportion de gonocoques par moitié et de microbes associés par moitié.

Résultats de la vaccinothérapie dans la blennorragie. — Nous examinerons successivement les résultats obtenus : 1° suivant la variété de vaccin ; 2° suivant la forme clinique de la blennorragie (aiguë ou chronique) ; 3° enfin les résultats cliniques obtenus sur l'urétrite et les complications. Nous nous contenterons de donner ici les conclusions de notre dernier travail à l'*Association française d'urologie* (1).

1° Suivant la variété du vaccin. — Les *auto-vaccins* sont, à notre avis, très supérieurs aux *stock-vaccins*, car ils répondent, comme nous l'avons déjà vu, à la totalité de la flore microbienne de l'urètre malade, qui est en général polymicrobienne Ils n'ont qu'un inconvénient, c'est qu'ils demandent de quatre à six jours pour leur préparation. Aussi peut-on employer au début des *stock-vaccins*, à la condition qu'ils se rapprochent le plus possible de la flore microbienne révélée par l'examen microscopique ou les cultures ; c'est dire qu'ils doivent être *polymicrobiens* dans la généralité des cas.

A. Les *auto-vaccins* nous ont donné des moyennes de guérisons variant de 80 à 88 p. 100. — *a*) En cas de *gonocoques dans les sécrétions urétrales*, sur 31 vaccinations, nous avons eu 25 succès (23 avec une seule série, 2 avec deux séries) et 6 échecs, soit 80,6 p. 100 de guérisons. — *b*) En cas de *gonocoques dans le sperme seulement* (*gonococcie génitale latente*), sur 25 vaccinations, nous avons eu 22 succès (19 avec une série, 3 avec deux séries), 2 échecs et 1 résultat inconnu, soit 88 p. 100 de guérisons.

B. Les *stock-vaccins* nous ont donné une proportion moindre de guérisons (de 45 à 50 p. 100 en moyenne). — *a*) Avec le *vaccin de l'Institut Pasteur*, sur 37 vaccinations, nous avons obtenu 19 échecs, 17 succès et 1 succès partiel, soit 48,6 p. 100 de guérisons. — *b*) Parmi les *autres stock-vaccins*, ce sont surtout les *vaccins polymicrobiens* de Bruschettini (50 p. 100 de guérisons en moyenne), l'*eucratol de Baril et Creuzé* (43 p. 100 de guérisons en moyenne), le *lipo-vaccin de Demonchy, Lemoignic et Sézary*, et notre *stock-vaccin polymicrobien* (gono, staphylo, entéro), qui nous ont donné le plus de satisfaction.

2° Suivant la forme clinique de la blennorragie (aiguë ou chronique), les résultats diffèrent également.

A. Dans la *blennorragie aiguë*, sur 51 cas, nous avons obtenu 39 succès, 10 échecs, 2 succès partiels, soit une proportion de 76,4 p. 100 de guérisons avec une moyenne de 86,6 p. 100 pour l'auto-vaccin, et de 66,7 p. 100 seulement pour le vaccin de l'Institut Pasteur.

B. Dans la *blennorragie chronique*, il nous faut examiner séparément : *a*) les *urétrites chroniques à gonocoques et microbes associés* : la guérison est ici presque constante (90 à 100 p. 100) avec les vaccins

(1) R. Le Fur, Résultats actuels de la vaccinothérapie et de la sérothérapie dans la blennorragie et ses complications (*Assoc. franç d'urologie*, Paris, octobre 1924).

polymicrobiens (auto-vaccins de préférence aux stock-vaccins); — *b*) les *urétrites chroniques à microbes secondaires, sans gonocoques* : guérisons dans les quatre-cinquièmes des cas environ, particulièrement avec les auto-vaccins; — *c*) les *urétrites chroniques avec gonocoques dans le sperme seulement*. Ici, nous avons obtenu une proportion de guérisons infiniment plus élevée avec l'auto-vaccin (90 p. 100 de guérisons, soit 9 cas sur 10) qu'avec les stock-vaccins (particulièrement celui de l'Institut Pasteur), qui nous ont souvent donné des échecs.

C. Dans la *gonococcie génitale latente* (spermoculture positive, porteurs de germes latents et méconnus) les succès sont pour ainsi dire constants (90 p. 100 environ), mais là encore il importe de ne pas considérer exclusivement le gonocoque, et de faire des vaccins polymicrobiens répondant au polymicrobisme observé dans le sperme; sinon, on peut observer des échecs partiels.

3° **Résultats cliniques.** — a. *Sur l'urétrite.* La *douleur* diminue très rapidement, au point que la maladie devient rapidement très supportable. L'*écoulement*, après une période très passagère d'augmentation, diminue notablement aussi, devient moins épais et moins coloré. Les auto-vaccins sont ici supérieurs aux stock-vaccins.

b. *Sur les complications.* — L'action de tous les vaccins (auto ou stock-vaccins) est ici remarquable et rapide, qu'il s'agisse d'*épididymite*, de *prostatite*, d'*arthrite blennorragique*. Le vaccin a non seulement une action curative ramarquable, mais même une action préventive manifeste; nous avons souvent observé que nos malades soumis à la vaccinothérapie présentaient des complications moins nombreuses et moins graves.

Indications de la vaccinothérapie. — On peut donc conclure, du chapitre précédent, que les vaccins *activent nettement et favorisent la guérison* de la blennorragie, dont ils *diminuent la durée*. Ce n'est pas seulement dans la *blennorragie chronique*, ainsi qu'on l'admet généralement, mais aussi dans la *blennorragie aiguë*, que la vaccinothérapie donne des résultats parfois remarquables (suppression de la période aiguë, des symptômes douloureux et pénibles, parfois guérison brusque et rapide). Ce n'est pas déjà un mince résultat que de supprimer l'acuité de la chaude-pisse et de permettre ainsi au malade de supporter son affection sans interrompre ses occupations et sans attirer l'attention sur son mal qu'il peut ainsi dissimuler.

Le vaccin agit aussi très efficacement sur *toutes les complications locales* de la blennorragie (orchi-épididymite, cystite, prostatite, folliculite, pyélonéphrite).

Mais le triomphe de la vaccinothérapie est surtout réservé à la *gonococcie génitale latente* (spermoculture positive, porteurs de germes méconnus).

En somme, les vaccins semblent surtout indiqués dans les *infections blennorragiques locales ou localisées*, quand l'organisme n'est pas encore imprégné par les toxines du gonocoque et des microbes associés. Les sérums, par contre, doivent être plutôt utilisés quand l'état général du malade se trouve atteint sérieusement, dans ces cas de blennorragie à allure de maladie générale, ou en cas de complications graves, ou surtout en cas de septicémie blennorragique, quand l'organisme brutalement ou profondément atteint se trouve incapable de fabriquer des anticorps en quantité suffisante, le sérum les lui apporte alors tout prêts et fabriqués.

Importance du traitement local. — Le traitement local doit toujours, à notre avis, *être employé parallèlement aux vaccins*, sous forme de *lavages* au début, et plus tard, de dilatations, instillations, massages de la prostate, cautérisations urétroscopiques, notamment aux courants de haute fréquence. On sait l'importance que nous attachons notamment aux *hautes dilatations* et aux courants de haute fréquence dans le traitement des blennorragies chroniques rebelles et récidivantes.

Les vaccins, par suite d'une réaction humorale, créent des antigènes qui permettent à l'organisme de se défendre contre l'invasion microbienne. Mais les lavages permettent de détruire les microbes *in situ* et d'empêcher ultérieurement l'apparition des lésions; plus tard, quand celles-ci existent, le traitement local permet de les combattre et de les faire disparaître, chose très importante, car toute lésion de la muqueuse est un point de moindre résistance qui sert d'appel à l'infection. Les vaccins servent donc surtout à combattre l'infection, et le traitement local empêche ou fait disparaître les lésions.

Fait intéressant à noter à l'avantage de la vaccinothérapie, il est des cas où le traitement local (lavages, instillations, dilatations), même longtemps prolongé, d'une urétrite ne réussit pas à faire disparaître les microbes, la muqueuse urétrale étant sans doute habituée à leur présence; il suffit alors de quelques vaccins pour voir ensuite disparaître les microbes (gonocoques ou associés) à la suite de deux ou trois nouveaux lavages : dans ces cas, l'action du traitement local a été manifestement renforcée par le vaccin.

Vaccination locale. — Nous ne voudrions pas terminer ce dernier chapitre sans insister encore sur la **vaccinothérapie locale** (injections intra-urétrales de vaccin en émulsion ou de bouillon-vaccin) suivant la *méthode de Besredka*, qui nous

semble être la méthode de l'avenir. Il semble bien en effet que la blennorragie, infection se produisant presque toujours par la voie urétrale, relève de cette méthode qui repose sur le principe suivant : Toute maladie suit ordinairement une voie d'entrée toujours la même, par un *organe réceptif* particulièrement sensible à l'infection en cause. Il suffit de vacciner cet organe, de protéger cette porte d'entrée, pour que l'infection devienne impossible ou disparaisse rapidement en cas d'apparition. Il suffirait donc de rendre la muqueuse urétrale, et particulièrement le méat, réfractaire à l'infection gonococcique pour supprimer les chances d'infection, et même toute infection blennorragique au début. Nous réalisons en ce moment, sur la *vaccination locale* dans les infections blennorragiques et urologiques en général, un certain nombre d'essais qui nous ont donné des résultats intéressants.

DÉPISTAGE DE LA SYPHILIS CONJUGALE ET TRAITEMENT PRÉVENTIF

PAR

le Dr PAYENNEVILLE

Médecin-chef du service de dermato-vénéréologie des hôpitaux de Rouen

Pour être complète, la prophylaxie de la syphilis ne doit pas comporter seulement un dépistage individuel des malades atteints d'accidents contagieux, mais encore une enquête minutieuse dans l'entourage direct de celui qui est atteint. Cette notion ne doit pas être perdue de vue, surtout au point de vue conjugal.

Dans le but de réaliser cette prophylaxie, il faut évidemment abandonner le plus possible certaines manières de faire adoptées par les anciens syphiligraphes et basées sur de vieux préjugés que nous nous efforçons de faire disparaître.

En effet, comment pénétrer dans un foyer en partant de ce principe que la maladie contre laquelle nous luttons est une affection en quelque sorte infamante et dont à aucun prix il ne faut parler? Sans doute il n'est pas possible, en pareille matière, d'établir des règles définitives s'appliquant à tous les cas ; mais il semble tout de même illogique, à l'heure actuelle où nous commençons à réaliser une certaine éducation du public sur ces questions, de ne pas admettre qu'il faille, toutes les fois que nous le pouvons, chercher à instruire et à préserver l'entourage direct du malade.

Dans cet ordre d'idées, la prophylaxie de la syphilis comporte deux problèmes à résoudre :

1° Dépister la syphilis chez les conjoints ;

2° Préserver ces conjoints lorsque, par bonheur, l'un d'eux n'a pas encore été atteint. Ce second problème comporte à lui tout seul une question nouvelle, mais très importante, celle du traitement préventif.

Depuis la découverte des arsénobenzènes et de leur merveilleuse action spirillicide, nous pensions tous qu'un jour viendrait, où ils ne seraient plus seulement des médicaments curatifs, mais aussi des préventifs.

L'expérimentation en pareille matière présente toujours de grosses difficultés, surtout si l'on veut se confiner dans des règles strictement scientifiques. Tout le monde a encore présente à la mémoire cette expérience sensationnelle du Dr Magian (1) qui, le 21 mars 1918, en présence de vingt médecins, après s'être inoculé à l'avant-bras un peu de sérosité provenant d'un chancre syphilitique et contenant un grand nombre de spirochètes pâles, vérifiés à l'ultramicroscope, se fit injecter dans la veine du bras, moins d'une heure après, 0gr,60 d'arsénobenzol.

Ce courageux confrère ne fit rien de plus comme traitement.

Cette inoculation ne fut suivie d'aucun accident, et le Bordet-Wassermann recherché tous les mois pendant onze mois consécutifs donna toujours des résultats absolument négatifs.

Une pareille expérience faite avec toutes les garanties scientifiques nécessaires paraissait établir d'une façon indiscutable la possibilité d'instituer un traitement préventif avec de grandes chances de succès. Fournier et Guénot, quelques mois après, publièrent dans la *Presse médicale* (2) un article très documenté où ils relataient les résultats obtenus sur 40 femmes indemnes de tout accident spécifique qui avaient eu de quelques jours à trois semaines des rapports avec des syphilitiques porteurs de lésions génitales contagieuses renfermant des spirochètes ; or toutes ces femmes restèrent par la suite bien portantes et tous les examens sérologiques furent négatifs ; par contre, 5 femmes qui étaient dans des conditions analogues et qui avaient refusé le traitement virent toutes se développer leur syphilis dans les délais normaux.

La technique employée par ces auteurs était différente de celle suivie par le Dr Magian, en ce sens qu'au lieu d'une seule injection ces femmes en reçurent entre quatre et six.

La notion d'un traitement préventif efficace

(1) *Académie de médecine*, 20 mai 1919.

(2) *Presse médicale*, 1er octobre 1919.

semblait donc se préciser, et depuis cette époque tous les syphiligraphes employant les arsénobenzènes l'ont admise.

Dans un important mémoire paru en novembre 1920 (1), le Dr Golay (de Genève) étudiait en détail cette question du traitement préventif, discutant le nombre d'injections et les doses de médicament nécessaires et établissant les circonstances dans lesquelles ce traitement avait des chances de réussir. Depuis cette époque, un certain nombre de publications vinrent à l'appui de ces expériences, les rares insuccès signalés étant attribués soit à une insuffisance de dose du médicament employée, soit à la date trop tardive d'application du traitement (2).

L'introduction dans la thérapeutique antisyphilitique de nouveaux sels arsenicaux s'administrant par voie buccale et étudiés par différents auteurs depuis la première communication faite par Clément Simon à la Société de dermatologie, permettent d'espérer une réalisation plus facile de ce traitement préventif.

Sans insister davantage, nous avons voulu résumer dans ces quelques lignes l'historique du traitement préventif qui est à la base même du mode de prophylaxie antisyphilitique que nous désirons préciser dans ce travail.

Nous n'avons pas l'intention de faire œuvre originale, mais seulement d'apporter notre modeste contribution, résultat de près de cinq ans d'expériences. Ce sont des faits que nous citons et qui viennent clairement à l'appui des idées que nous défendons.

Chaque fois qu'un syphilitique porteur d'accidents récents et contagieux vient nous consulter, soit à notre cabinet, soit dans notre service hospitalier, nous ne manquons jamais de faire une enquête minutieuse sur l'entourage du malade, pour y dépister le foyer de contagion initiale, pour nous enquérir des contagions déjà existantes, et enfin pour nous rendre compte s'il n'est pas nécessaire d'étendre notre action médicale et prophylactique au delà du malade lui-même.

Est-ce à dire que notre enquête est toujours facile et complète? Hélas, non! Nous n'avons pas cette prétention, mais, dans un certain nombre de cas, et les chiffres que nous donnerons le prouvent, nous avons eu la satisfaction de réussir tant au point de vue curatif qu'au point de vue préventif.

Il va de soi qu'il s'agit là de questions très délicates, nécessitant, pour être solutionnées, une connaissance approfondie de la mentalité des syphilitiques et de la façon d'acquérir pleinement leur confiance. N'aurions-nous réussi qu'une seule fois à préserver l'épouse ou l'époux d'une contagion inévitable, nous estimerions avoir fait œuvre utile et prouvé suffisamment qu'une telle ligne de conduite doit être suivie par tous les syphiligraphes qui ont à cœur de lutter contre la propagation de ce fléau social.

D'ailleurs, depuis longtemps déjà n'avions-nous pas tous essayé et réussi un véritable traitement préventif en soignant pendant leur grossesse des femmes enceintes d'un mari syphilitique, et en leur permettant d'accoucher à terme d'enfants indemnes, conservant depuis leur naissance et ultérieurement des séro-réactions entièrement négatives ?

Citons maintenant, en les schématisant, les cas qu'il nous a été donné d'observer.

1° Dépistage à la période initiale.

OBSERVATION I. — Chancre de la lèvre supérieure, chez un homme, datant de trois semaines ; aucune précaution prise entre les conjoints ; examen microscopique: présence de spirochètes ; B.-W. +++ ; aucune manifestation constatée chez la femme, B.-W. ———. Série d'injections de novarsénobenzol commencée immédiatement. Après avoir reçu au total 3 grammes en six injections, cette femme n'a présenté aucun accident ; son Bordet-Wassermann fait à chaque piqûre et ultérieurement tous les trois mois pendant un an est resté négatif.

OBSERVATION II. — Un homme présente un chancre induré du sillon datant de quinze jours ; examen microscopique : présence de spirochètes ; B.-W. +++ ; dernier rapport avec sa femme le jour ou le lendemain de l'apparition du chancre. La femme, enceinte de quatre mois, est mise immédiatement au traitement par le novarsénobenzol, elle reçoit au total 3 grammes en six injections. Un B.-W. fait à chaque piqûre et ensuite tous les trois mois pendant un an est resté ——— et la femme indemne de tout accident a accouché à terme d'un enfant bien portant avec un B.-W. ———.

OBSERVATION III. — Femme présentant des chancres vulvaires multiples datant de quatre semaines ; aurait eu plusieurs rapports avec son mari depuis sans pouvoir préciser les dates ; examen microscopique : présence de spirochètes, B.-W. +++. L'examen du mari ne révèle l'existence d'aucun accident, son B.-W. est ——— ; il reçoit immédiatement un traitement préventif au novarsénobenzol, 3gr,50 en six injections, le B.-W. fait tous les quinze jours et tous les mois ensuite pendant un an est resté ———.

OBSERVATION IV. — Mari présentant un chancre de l'amygdale datant de trois semaines environ sans accidents secondaires ; examen microscopique montrant l'existence de tréponèmes ; B.-W. +++. Comme on avait diagnostiqué antérieurement à notre examen une simple angine, aucune précaution n'avait été prise vis-à-vis de sa femme. Celle-ci examinée ne présente aucun accident, B.-W. ——— ; elle reçoit 3 grammes de novarsénobenzol en six injections. B.-W. fait tous les quinze jours et ensuite tous les mois pendant deux ans est resté ———.

(1) GOLAY, Deux échecs du traitement préventif antisyphilitique (*Ann. des maladies vénériennes*, juin 1922).

(2) GOUIN et GÉGAT, Insuffisance de traitement préventif (*Ann. des maladies vénériennes*, mai 1923).

2° Dépistage à la période secondaire.

OBSERVATION I. — Mari en pleine période secondaire, fin de roséole ; ne peut préciser la date de ses derniers rapports avec sa femme ; son B.-W. est +++. Sa femme examinée ne présente aucun accident, son B.-W. est — — — ; elle se croit enceinte d'un mois et demi ; elle reçoit d'abord 3 grammes de novarsénobenzol en six injections ; son B.-W. fait tous les quinze jours reste — — — ; sa grossesse se confirmant, on continue par prudence un traitement par des séries de cyanure, tous les mois et demi. Son B.-W. fait tous les trois mois reste — — — ; elle accouche d'un enfant à terme indemne dont le B.-W. est — — —. Deux ans plus tard, son B.-W. étant toujours — — —, elle redevient enceinte (son mari étant traité régulièrement) et accouche à nouveau d'un enfant indemne avec B.-W. — — —. Une troisième grossesse s'est également terminée par l'accouchement d'un enfant à terme et indemne avec B.-W. — — —.

OBSERVATION II. — Un mari s'étant cru guéri par un traitement fait dans un institut (trois injections de néoarsénobenzol), vient consulter pour des plaques muqueuses buccales. Marié depuis un mois, n'a cessé d'avoir des rapports avec sa femme qui se croit enceinte. Le B.-W. du mari est +++, celui de la femme est — — — ; celle-ci ne présente aucune manifestation ; elle reçoit 3 grammes de novarsénobenzol en six injections : son B.-W. fait tous les quinze jours reste — — — ; sa grossesse se confirme ; dans ces conditions, le traitement est continué sous forme d'injections de cyanure intraveineuses, douze piqûres tous les mois et demi ; à cinq mois elle est victime d'un grave accident d'automobile qui ne trouble pas l'évolution de la grossesse, elle accouche à terme d'un enfant indemne, son Bordet-Wasserman et celui de l'enfant sont — — —. Nous savons que deux ans après son B.-W. était encore — — —.

OBSERVATION III. — Jeune femme présentant des plaques muqueuses amygdaliennes avec B.-W. +++, accident primitif ignoré ; a encore eu des rapports avec son conjoint la veille de la consultation ; celui-ci, examiné avec soin, ne présente aucun accident, son B.-W. est — — — ; il reçoit 3gr,50 de novarsénobenzol en six piqûres : son B.-W. fait à chaque piqûre, puis tous les trois mois et ensuite deux fois par an, est resté — — — pendant trois ans.

OBSERVATION IV. — Mari atteint de chancre de l'amygdale avec roséole, B.-W. +++ ; la nature de l'affection n'ayant pas été soupçonnée jusque-là, aucune précaution n'a été prise vis-à-vis de sa femme ; celle-ci examinée ne présente aucun accident, son B.-W. est — — — ; elle reçoit 3gr,50 de novarsénobenzol : un B.-W. fait tous les quinze jours pendant le traitement, puis tous les six mois, est encore — — — au bout d'un an ; revue deux ans après, cette femme n'a présenté aucun accident, et son B.-W. est toujours — — —.

OBSERVATION V. — Femme atteinte de plaques muqueuses vulvaires et linguales (contamination extra-maritale cinq mois avant) ; le mari, absent à cette époque, n'a eu des rapports que quelques jours avant la consultation. B.-W. de la femme +++ ; le mari examiné ne présente aucun accident, son B.-W. est — — — ; il reçoit 3gr,50 de novarsénobenzol : son B.-W. fait tous les trois mois est encore — — — au bout d'un an.

OBSERVATION VI. — Mari présentant des plaques muqueuses buccales avec syphilides psoriasiformes généralisées ; contamination extra-maritale au cours d'un voyage ; a un rapport avec sa femme trois semaines avant la consultation ; son B.-W. est +++. Sa femme examinée ne présente aucun accident ; elle reçoit 3 grammes d'arsénobenzol en six piqûres. Le B.-W. fait tous les quinze jours pendant le traitement, puis tous les trois mois, est encore négatif après six mois.

3° Insuccès.

Mari entré à l'hôpital pour chancre de la verge en voie de cicatrisation, datant de trois semaines, avec début de roséole, B.-W. +++ ; sa femme ne présente aucun accident, son B.-W. est — — — ; elle reçoit 1gr,50 de novarsénobenzol, ne continue pas le traitement préventif : son B.-W. devient +++ quinze jours après la dernière injection de novarsénobenzol et elle présente aussitôt une syphilis secondaire psoriasiforme, le chancre ayant passé inaperçu. (Le mari, malgré un traitement énergique, a présenté des récidives nombreuses d'accidents secondaires ; il semblait s'agir d'une syphilis particulièrement maligne.)

Que conclure de ces faits ? Sur 11 cas traités, nous ne notons qu'un insuccès : il semble que tout commentaire serait superflu ; cependant nous voudrions insister sur quelques points.

Nous tenons à faire remarquer que dans ces 11 cas notre dépistage et le traitement préventif institué n'ont amené aucun trouble dans le ménage. Sans doute nous n'avons pas la prétention de dire qu'il en est toujours ainsi, mais ces faits prouvent que l'on peut souvent, sans danger pour la paix du ménage, essayer d'agir de la sorte : c'est une question de doigté et de tact le plus souvent.

Sur nos 11 cas, 4 correspondent à un dépistage à la période initiale, les 7 autres à la période secondaire, ce qui permet de conclure que si le traitement préventif a surtout des chances de réussir lorsqu'il est appliqué d'une façon très précoce, pour des raisons qu'il est impossible de préciser il peut réussir plus tardivement et doit être tenté, quelle que soit la date du début de la maladie.

Est-il possible, comme l'ont voulu certains auteurs, d'établir des règles au point de vue de ce traitement, de sa conduite, de sa durée et des doses à employer ? Nous ne le croyons pas, tout au moins d'une façon absolue ; cependant il nous a semblé qu'une dose de 3 grammes à 3gr,50 de novarsénobenzol en six injections était suffisante ; au-dessous de cette dose, on peut craindre un échec, comme le prouve le cas de notre dernière malade.

Faut-il admettre que chez les 10 malades pour lesquels nous avons eu un succès complet, il s'est agi d'un traitement véritablement préventif au sens strict du mot, ce qui tendrait à dire qu'aucun de nos malades n'était en période d'incubation ? Il est bien difficile de trancher cette question, car il semble au premier abord impossible que certains d'entre eux, qui ont eu des rapports avec leurs conjoints atteints d'accidents contagieux quinze jours avant le début du traitement préventif, n'aient pas été contaminés.

Mais, en pareille matière, ce qu'il faut surtout

considérer, c'est le résultat; or, chez les 10 personnes traitées, nous n'avons assisté en aucun cas à l'évolution ultérieure de la maladie ; qu'il soit préventif vraiment ou seulement abortif, ce traitement ne semble pas moins avoir une importance capitale.

Nous nous sommes borné à relater les observations des sujets observés par nous assez longtemps ; nous pourrions ajouter que ces derniers temps encore nous avons eu l'occasion de procéder de la même façon chez plusieurs autres individus dans des circonstances analogues, et cela avec le même succès, mais nous n'avons pas voulu relater ces faits à cause du temps trop court pendant lequel nous avons observé les personnes traitées.

Nous souhaitons de voir les essais réalisés par plusieurs de nos confrères qui emploient de nouveaux dérivés des arsénobenzènes par voie buccale couronnés de succès, car il est bien certain que ce nouveau mode de traitement rendrait plus aisée l'administration du traitement préventif en milieu conjugal, mais il faut laisser en cette matière le temps faire son œuvre.

Disons en terminant que si le dépistage précoce de la syphilis maritale a un intérêt très grand pour l'institution d'un traitement préventif, celui de la syphilis en milieu conjugal à n'importe quelle période a aussi son utilité et qu'il est souvent beaucoup plus facilement réalisable.

C'est en effet un mode de prophylaxie sociale antisyphilitique qui a une grosse importance, puisque bien souvent, à notre époque où la natalité est sans cesse décroissante, il permet de faire naître un certain nombre d'enfants qui sans cela étaient destinés à mourir avant terme ou à venir au monde atteints d'accidents héréditaires compromettant ultérieurement leur existence ; ce sont là des notions qu'il serait bon de généraliser surtout parmi les praticiens, qui plus encore que les syphiligraphes sont appelés à les mettre en pratique.

LE DIAGNOSTIC DES FORMES SCROFULOIDES DE LA SYPHILIS GANGLIONNAIRE

PAR

M. FAVRE
Professeur agrégé,
Médecin des hôpitaux de Lyon.

et

M. BERNHEIM
Ancien interne des hôpitaux,
Préparateur à la Faculté.

Il ne saurait être question, dans un court article, de passer en revue toute la pathologie ganglionnaire de la syphilis. Car, abstraction faite même des adénopathies primaire et secondaire, l'infection tréponémique se traduit, tant à sa période tertiaire qu'au cours de l'hérédo-syphilis tardive, par des poussées ganglionnaires d'aspect et d'évolution si variables, que leur description nous entraînerait trop loin.

Une telle étude, concernant plus particulièrement l'hérédo-syphilis, a d'ailleurs fait de notre part l'objet d'un travail d'ensemble (1). Nous y avons décrit, à côté des formes déjà connues de syphilis héréditaire des ganglions simulant la tuberculose, une forme lymphadénique, revêtant l'aspect de la maladie de Hodgkin et dont l'individualité a été établie par notre regretté maître, le professeur E. WEILL. Depuis, nous rappellerons également que le professeur JEANSELME (2) a consacré à la syphilis ganglionnaire une de ses leçons cliniques et que, dans un remarquable article, le professeur E. GAUJOUX insiste sur le rôle possible de la syphilis acquise dans la genèse des adénopathies de l'enfance (3).

Aussi bien, dans les lignes qui vont suivre, voulons-nous seulement attirer une fois de plus l'attention des médecins sur les étroites analogies qui existent, tant au point de vue anatomique que clinique, entre les adénopathies tuberculeuses et syphilitiques, et sur les déplorables erreurs thérapeutiques qu'un diagnostic erroné est capable d'engendrer. Car, quoique depuis BAZIN les aspects scrofuloïdes de la syphilis ganglionnaire aient acquis droit de cité, leur méconnaissance est encore si répandue qu'on demeure parfois effrayé en présence de lésions mutilantes attribuées au bacille de Koch et dont quelques injections mercurielles eussent jugulé

(1) M. BERNHEIM, Contribution à l'étude des réactions ganglionnaires au cours de l'hérédo-syphilis tardive. Formes scrofuloïde et lymphadénique. Thèse de Lyon, 1923.

(2) JEANSELME, La syphilis ganglionnaire (*Gazette des hôpitaux*, 4 et 6 mars 1924).

(3) E. GAUJOUX, Adénopathies scrofuloïdes non bacillaires de la seconde enfance et de l'adolescence (*L'Art médical*, 31 juillet 1924).

l'évolution. Sans être accusé de voir la syphilis partout, on comprend cependant l'intérêt thérapeutique qu'il y a à la soupçonner, là où elle peut se manifester, et en particulier dans ces cas d'adénopathies *rapportées à la tuberculose par une sorte d'habitude clinique*, mais sur lesquelles le traitement de la tuberculose ganglionnaire demeure sans action.

***

De nouvelles et édifiantes observations, recueillies par nous en quelques mois, vont nous fournir la preuve de ce que nous avançons. Encore ne ferons-nous état que des plus typiques de notre collection.

C'est tout d'abord celle d'un étudiant en médecine, porteur depuis deux ans d'une volumineuse tuméfaction de la région carotidienne gauche et qui subit sans succès un traitement radiothérapique et des ponctions (à peu près blanches) destinées à vider cette masse ganglionnaire présumée tuberculeuse. En l'absence de tout stigmate de syphilis, soit acquise, soit héréditaire, soit d'ordre humoral, mais éclairés par l'existence, au niveau du bord antérieur du trapèze, de noyaux indurés représentant sans doute les cicatrices d'anciennes gommes musculaires, nous instituons un traitement d'épreuve. A la neuvième injection bismuthique, la tuméfaction carotidienne a à peu près entièrement disparu.

Jusqu'ici, l'erreur de diagnostic n'a pas été trop préjudiciable au malade.

Mais voici maintenant l'histoire navrante d'un jeune garçon de treize ans, venu consulter l'un de nous pour une large ulcération à marche progressive et dont l'apparition remonte à deux années. Elle a débuté au niveau de la région mastoïdienne droite par une tuméfaction qui fut considérée comme une adénite bacillaire et qui s'ouvrit par un pertuis d'abord étroit, mais qui s'agrandit peu à peu.

Au moment où nous examinons l'enfant, cette ulcération vraiment hideuse s'étend de la mastoïde à la partie moyenne de la lèvre inférieure et occupe toute la région sous-maxillaire. Elle est profonde, suppurante, et a envahi la lèvre inférieure dont elle a détruit la moitié droite ; la muqueuse du vestibule labial constitue le fond de la plaie. Ce qui subsiste de la lèvre inférieure forme au voisinage de l'ulcération une masse infiltrée, évasée, dont la saillie surplombe la vaste plaie cervicofaciale. Au-dessous de l'ulcération, la région cervicale est déformée par une infiltration qui se prolonge jusqu'au creux sus-claviculaire droit. Cette infiltration, sans être dure, est cependant ferme, un peu pâteuse par places. On perçoit, dans cette masse d'infiltration, des noyaux plus durs, profonds, qui paraissent être des ganglions. Ces lésions ulcéreuses et l'infiltration cervicale ont progressé malgré les traitements qui ont été mis en œuvre : cautérisations, applications de pommades, administration d'huile de foie de morue. L'affection a toujours été considérée comme de nature tuberculeuse et, pour les médecins traitants, le diagnostic clinique est devenu une certitude, à la suite d'un examen histologique qui a montré la présence dans les lésions de cellules géantes.

Et cependant, l'examen du malade révèle d'une façon éclatante la syphilis héréditaire. La rate est facilement palpable, les deux genoux sont distendus par une hydarthrose, il existe des dents d'Hutchinson typiques et une perforation de la voûte palatine. Enfin, le malade est sourd depuis trois mois du fait de lésions labyrinthiques.

Le traitement spécifique amène en quatre semaines, avec une merveilleuse rapidité, la guérison des lésions ulcéreuses cervicales et des hydarthroses ; il demeure malheureusement sans action sur la surdité devenue incurable.

Non moins instructif est l'inventaire pathologique d'un homme de trente-trois ans qui, depuis l'enfance, est porteur de suppurations cervicales interminables traitées par de multiples ponctions et curettages, puis par la radiothérapie. Ce malade se présente, le cou raviné par de profondes cicatrices. Il existe dans les deux régions carotidiennes des tuméfactions ganglionnaires. A gauche, la partie inférieure du sterno-cleïdo-mastoïdien est le siège d'une infiltration diffuse, développée dans la gaine du muscle, sans adhérences cutanées et formant une masse rénitente. A droite, dans la région symétrique, on note également une infiltration des tissus, mais qui paraît moins profonde, surtout dermo-hypodermique. Un peu au-dessus de la tête de la clavicule droite, une large ulcération laisse écouler une sérosité rosée. Il est à noter de plus qu'il y a six mois, le malade a présenté une tuméfaction inflammatoire de l'avant-bras droit, tuméfaction qui a été incisée et qui a suppuré par la suite abondamment. Elle s'accompagne d'une adénite épitrochléenne. Cette adénopathie a été ponctionnée par nous, et le contenu, très épais, inoculé au cobaye ; l'animal n'a pas été tuberculisé. D'ailleurs, la syphilis est certaine chez notre malade, caractérisée par une réaction de Wassermann positive, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, l'existence

d'une orchi-épididymite avec testicule gros, lourd, dur et fusionné entièrement avec l'épididyme. Sous l'action du traitement spécifique, toutes les lésions suppurantes ont guéri d'une façon rapide et complète.

Nous pourrions ajouter d'autres documents, qui nous montrent la lamentable odyssée de tels malades, auxquels leur aspect de tuberculeux vaut de multiples séjours à la mer et des interventions chirurgicales fréquemment répétées !

Ici, c'est une fillette de neuf ans dont l'examen montre des lésions de divers ordres, ganglionnaires, cutanées, osseuses, articulaires et viscérales et qui réalise la « forme chirurgicale » de la syphilis héréditaire. Elle a d'ailleurs été amputée du pouce gauche pour un *spina ventosa* (?). Il existe une hépatomégalie et une splénomégalie manifestes, une hydarthrose des deux genoux ; la réaction de Wassermann dans le sang est positive. Enfin, l'inoculation au cobaye du pus recueilli au niveau d'un ganglion cervical ramolli donne un résultat négatif. Le traitement antisyphilitique amène rapidement la guérison des lésions encore susceptibles de s'améliorer !

Là, nous avons affaire à une enfant de seize ans dont l'histoire est, depuis dix ans, celle d'une longue suite d'hospitalisations et de cures héliomarines, instituées depuis l'apparition de ganglions cervicaux qui ne tardèrent pas à s'ulcérer. Cette malade, à l'entrée dans le service de l'un de nous, présente dans les régions pré-auriculaires, mastoïdiennes, carotidiennes, sus-claviculaires, des lésions ulcéro-croûteuses en pleine activité. Ces ulcérations, irrégulières, tapissées d'un enduit jaunâtre, adhérent, sont sous-tendues par des infiltrations cellulitiques, plus ou moins épaisses, de consistance pâteuse, qui les débordent largement. Dans la région carotidienne supérieure gauche, en grande partie recouverte par une ulcération à fond jaunâtre, on perçoit profondément une induration diffuse qui paraît appartenir à la gaine du sterno-cleïdo-mastoïdien.

La malade est une fillette de petite taille, dystrophique, pâle, d'aspect bouffi. Le corps thyroïde est uniformément dur ; la rate est nettement hypertrophiée. Enfin, on a l'attention attirée par le développement, dans les deux fosses nasales, de polypes volumineux qui comblent les cavités, élargissent et déforment le nez. Le professeur Lannois, consulté, incline à reconnaître dans ce cas un exemple de polypose syphilitique déformante du nez. La malade, soumise à un traitement énergique, iodo-hydrargyrique puis bismuthique, n'a pas tardé à s'améliorer et à guérir. Son état général s'est transformé et, en quelques semaines, le gain de poids réalisé par cette fillette devenue vraiment une jeune fille est de *11 kilos*.

L'erreur de diagnostic a entraîné, non seulement des hospitalisations et des voyages coûteux pour les administrations hospitalières, mais aussi un défaut complet de l'instruction de l'enfant. La polypose du nez a créé une infection de plusieurs cavités sinusiennes et il a fallu un long traitement dans un service spécialisé pour guérir ces complications qui eussent pu être évitées si la notion de la fréquence de la syphilis scrofuloïde de la région cervicale était connue comme elle mérite de l'être.



Il semble que les faits précédents, même brièvement rapportés, soient suffisamment éloquents et qu'ils puissent se passer de commentaires. Ne résument-ils pas, en effet, le tableau clinique des adénopathies scrofuloïdes de la syphilis, dont la ressemblance avec la tuberculose ganglionnaire est si frappante que nombre de malades ont beaucoup de chances d'être considérés pendant longtemps comme des tuberculeux et d'être soumis comme tels à des thérapeutiques, dont le moins qu'on puisse dire est qu'elles demeurent inefficaces, font perdre aux malades un temps précieux et les laissent exposés à d'autres manifestations souvent graves de leur infection ?

Une semblable confusion, si elle peut être admise dans les cas où l'infection tréponémique ne se révèle par aucune autre manifestation, nous paraît vraiment inexcusable lorsque la syphilis « saute aux yeux » d'un observateur quelque peu attentif. Nous avons surtout en vue, ici, les stigmates de la syphilis héréditaire, car les réactions ganglionnaires semblent être bien plus l'apanage de l'hérédo-syphilis tardive que de la syphilis acquise à sa période tertiaire.

Si même nous mettons à part les lésions osseuses et articulaires qui peuvent parfois orienter vers la tuberculose, comment ne pas être frappé dès l'abord par une déformation nasale, une perforation du voile du palais, un ou plusieurs des éléments de la triade d'Hutchinson, une hydarthrose bilatérale des genoux, etc. ? Qu'on ne nous accuse pas de répéter ici des notions d'une évidente banalité ! Nous ne le ferions pas si nous n'étions convaincus que leur méconnaissance trop fréquente est capable d'entraîner, pour les malades, des conséquences aussi funestes que celles rapportées précédemment.

Il convient d'ailleurs d'ajouter qu'à côté des cas où l'hérédo-syphilis se démasque par un ou

plusieurs stigmates typiques, il en est d'autres où rien dans le tableau elinique ne permet d'en soupçonner la présence. L'adénopathie est, et demeure, le seul symptôme d'une syphilis héréditaire eaehée qu'aucune autre manifestation ne vient déeeler, « Car on peut être hérédo-syphilitique et rester exposé à toutes les éventualités de eette tar . dangereuse, alors même qu'on n'en porte acuune empreinte dystrophique, aucun signe natif » (Fournier).

Que le lecteur veuille bien se reporter aux intéressants travaux de Ménard (1), à ceux de ses élèves, Mlle Pouzin (2) et Mozer (3), à l'étude antérieure de l'un de nous (4), il y trouvera de nombreuses observations qui ne laissent aueun doute sur l'existenee de telles syphils congénitales mono-symptomatiques.

Considérées, trop souvent sans discussion, eomme de nature tubereuleuse, ces adénopathies n'ont d'ordinaire pas permis par leurs caraetères propres de faire soupçonner la syphilis, jusqu'au jour où parfois une complication (perforation du voile, kératite, etc.) a mis sur la voie du diagnostic. Elles eonstituent bien, comme on le voit, le seul aecident d'une syphilis héréditaire jusque-là ignorée et, en l'absence d'autres symptômes révélateurs de la syphilis eongénitale, sont presque fatalement considérées comme de nature tuberculeuse et éehappent de ce fait à l'action remarquable du traitement spécifique.

* * *

Mais existe-t-il, dans les earaetères et l'évolution de telles adénopathies, des éléments capables d'attirer l'attention vers la syphilis, ou, au eontraire, tout dans le tableau clinique ne rappelle-t-il pas avec une analogie frappante l'aspect des adénites tubereuleuses ?

Au début, il faut le reconnaître, rien ne permet de faire pencher la balance en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses. Car, tout d'abord, s'il est des cas où la syphilis ganglionnaire se développe au niveau des aines ou des aisselles, il faut bien savoir que son siège de prédileetion est représenté par les régions latérales du cou et sous-maxillaire. N'est-ce pas également celui que choisit la tuberculose?

L'adénopathie, minime au début, constituée par des ganglions isolés, de la grosseur d'une noisette ou d'une noix, ne tarde pas à augmenter de volume, et on la voit bientôt eombler les gouttières earotidiennes et soulever le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. La tuméfaction ganglionnaire peut persister ainsi pendant plusieurs mois, sans montrer de tendance à la suppuration ; elle conserve partout la même dureté et la peau qui la recouvre garde une souplesse et une eoloration normales. Il est évident que chez un malade porteur d'une pareille adénopathie cervicale, la première impression est en faveur du lymphome tuberculeux, de la forme hypertrophique de la tuberculose ganglionnaire.

Mais eet arrêt dans la marche du processus gommeux n'est pas très fréquent. Plus souvent, l'adénopathie se ramollit, devient fluetuante. Ici eneore, on pense à un abeès froid ganglionnaire et, pour éviter l'ouverture de la collection, on pratique des ponctions que l'on doit bientôt répéter, car le pus se reproduit parfois rapidement. Une telle thérapeutique demeure d'ailleurs vaine ; bien plus, la peau commenee à rougir, les plans superficiels ne tardent pas à s'uleérer et la eollection s'évacue à l'extérieur.

A eette période de suppuration, les adénites syphilitiques se présentent sous deux aspeets différents. Tantôt, la masse ganglionnaire se vide par l'intermédiaire de fistules plus ou moins nombreuses, rappelant en tous points celles que réalise la tubereulose. Tantôt, au contraire, et cette éventualité est eelle que nous avons le plus souvent reneontrée, sous l'aetion des altérations progressives du proeessus syphilitique, la peau est envahie dans toute son épaisseur. On la voit alors se nécroser et une escarre se constituer, qui laisse apparaître les ganglions gommeux, sous la forme d'un large bourbillon, ramolli, parfois puriforme, d'où s'éeoule un liquide jaunâtre, filant. Tout autour de la masse centrale, les bords de l'uleération ont un aspect earaetéristique : ils sont nets, peu décollés, taillés à pic. On a l'impression que les plans superficiels ont été abrasés à l'emporte-pièce. La gomme ganglionnaire réalise une image presque typique.

Mais, vient-on à méeonnaître la syphilis, les lésions vont eontinuer à évoluer. La peau avoisinant l'uleération gommeuse apparaît bientôt rouge, infiltrée ; elle est envahie par de nouvelles lésions ulcéreuses qui gagnent non seulement en surface, mais en profondeur. C'est alors que les plans sous-jacents peuvent être atteints et les muscles mis à nu. Les délabrements sont finalement considérables, comme dans les cas que nous avons relatés plus haut.

(1) V. Ménard, Syphilis tertiaire, congénitale ou acquise des ganglions du cou (*Congrès français de chirurgie*, 1912. *Revue de chirurgie*, 1912).

(2) Mlle Y. Pouzin, Les adénopathies cervicales chroniques chez les enfants hérédo-syphilitiques. Thèse de Paris, 1915.

(3) M. Mozer, Tableau clinique et réaction de Wassermann dans le diagnostic de la syphilis ostéo-articulaire et ganglionnaire. Thèse de Paris, 1917-18.

(4) M. Bernheim, *loc. cit.*

Les caractères de cette ulcération gommeuse à marche envahissante s'opposent, dans une certaine mesure, à ceux des lésions bacillaires. Là, au contraire, la peau, au lieu d'être atteinte sur une large surface par le processus nécrotique, est peu à peu amincie, usée par le pus collecté de l'abcès froid. En un ou plusieurs points, on voit les téguments rougir, se fistuliser, et, par les étroits trajets ainsi constitués, s'écouler un pus jaunâtre, mal lié, grumeleux. S'il ne fait pas issue à l'extérieur, le pus essaie de se livrer un passage à travers les plans superficiels, provoquant des décollements sous-cutanés avec fistulisation secondaire qui sont moins le fait de la syphilis.

Les lésions syphilitiques offrent donc, dans leur ensemble, une marche plus envahissante, plus rapide, plus phagédénique que celle qu'affecte la tuberculose. Et le fait est facile à constater lorsqu'on examine les malades à une époque un peu avancée de leur évolution. Car, non seulement le système ganglionnaire est le siège de gommes plus ou moins confluentes, mais les téguments voisins, le tissu cellulaire sous-cutané sont atteints sur une vaste étendue. Il est constant de voir ces ulcérations irrégulières, à fond jaunâtre, être sous-tendues par des infiltrations cellulitiques plus ou moins épaisses, de consistance pâteuse et qui les débordent largement. Parfois, d'ailleurs, au milieu de ces lésions ulcéreuses, polymorphes, qui parsèment la région cervico-faciale, les altérations ganglionnaires apparaissent discrètes. On arrive toutefois, en palpant les téguments indurés et déformés par une infiltration qui se prolonge souvent jusqu'à la clavicule, à percevoir des noyaux profonds, plus durs, qui semblent être des ganglions.

A la description de ces lésions, dont le phagédénisme doit, à première vue, évoquer l'idée de syphilis, nous devons ajouter celle, plus typique encore, d'infiltrations musculaires et particulièrement de lésions scléro-gommeuses du sterno-cleïdo-mastoïdien, dont nous avons, à plusieurs reprises, relevé l'existence chez nos malades. FOURNIER signalait déjà leur haute valeur diagnostique. « On sait combien est fréquente, disait-il, cette localisation des gommes musculaires. J'en ai signalé des exemples, notamment chez une jeune femme qui était, en même temps, atteinte de tumeur blanche syphilitique du genou et chez laquelle les ulcérations gommeuses du sterno-cleïdo-mastoïdien et cette tumeur blanche avaient été considérées pendant deux ans comme des lésions tuberculeuses. »

A leur phase de crudité, ces myosites tertiaires se traduisent par une tuméfaction plus ou moins diffuse du sterno-cleïdo-mastoïdien, tuméfaction dure, non douloureuse, mobilisable sur les plans profonds et qu'il est facile de localiser au muscle lorsqu'on demande au malade de tourner la tête, tout en l'inclinant du côté atteint. Lorsque survient leur ramollissement, il n'est pas exceptionnel de les voir s'ouvrir à l'extérieur, mais souvent ces lésions scléro-gommeuses se cicatrisent sur place. On les retrouve plus tard, sous la forme de noyaux indurés, parsemant le sterno-cleïdo-mastoïdien, parfois le bord antérieur du trapèze et amenant une certaine rétraction des muscles. Chez une de nos malades, était ainsi apparu un véritable torticolis qu'il était facile de rapporter à sa cause.



Nous avons, dans les lignes qui précèdent, assisté à l'évolution des adénopathies scrofuloïdes de la syphilis, et nous avons essayé de montrer combien sont progressives et graves les lésions dont elles se compliquent irrémédiablement, si l'on n'intervient pas en temps voulu.

Arrivées à cette période, il est alors facile de comprendre qu'elles ne constituent plus une manifestation purement locale, compatible avec un état de santé relativement bon. Dès que survient la transformation gommeuse des adénites et leur ouverture à l'extérieur, on assiste à des modifications rapides de l'état général.

Les malades perdent l'appétit, deviennent pâles ; ils maigrissent, et, à leur habitus extérieur de tuberculeux, s'associe parfois une élévation thermique persistante, dont l'apparition ne simplifie pas le diagnostic pour qui méconnaît la fréquence de ce symptôme à toutes les périodes de la longue évolution de l'infection syphilitique.

L'un de nous a rapporté, avec N. CONTAMIN, l'observation d'une malade qui répond admirablement à l'aspect de semblables sujets (1). Il s'agissait d'une femme de vingt-huit ans qui présentait, avec des masses ganglionnaires cervicales largement ulcérées, une atteinte profonde de l'état général, un amaigrissement extrême et une fièvre continue à grandes oscillations. Frappé par l'intégrité de l'appareil respiratoire, le caractère des ulcérations, l'existence d'un Wassermann très positif, on institue un traitement spécifique qui donne immédiatement d'extraordinaires résultats. Sous son influence, la fièvre qui persistait, élevée et irrégulière, depuis des semaines, tombe immé-

(1) M. FAVRE et N. CONTAMIN, Remarques cliniques à propos de quelques cas de syphilis fébrile (*Journal de médecine de Lyon*, 20 mai 1923).

diatement et d'une façon définitive ; on constate parallèlement une remarquable amélioration de l'état local et général. Cette malade, entrée presque cachectique à l'hôpital, avait engraissé de 25 kilos lors de sa sortie !

Que toute suppuration chronique, prolongée, soit susceptible de provoquer des désordres généraux plus ou moins graves, le fait n'est pas niable. Mais, qu'il s'agisse de tuberculose ganglionnaire, on les voit assez rapidement s'atténuer sous l'influence du climat marin et de l'héliothérapie qui conviennent admirablement bien à ces tuberculoses locales. Dans la syphilis, au contraire, et tous nos malades en sont des exemples frappants, les cures héliomarines réitérées n'ont été d'aucun secours. Il est d'ailleurs à noter que, du point de vue local, le séjour au bord de la mer n'a pas amené d'amélioration. Au retour, on retrouve les adénopathies, stationnaires, parfois même elles ont évolué vers la suppuration.

***

Nous croyons que les caractères des lésions, sur lesquels nous avons insisté plus haut, joints à cette notion de l'inefficacité du traitement habituel de la tuberculose ganglionnaire, sont deux éléments, bien capables, à eux seuls, d'influencer un observateur averti et de le faire songer à la syphilis. Il sera évidemment bien davantage attiré vers ce diagnostic, s'il existe chez le malade des signes de présomption en faveur d'une syphilis acquise ou héréditaire, une réaction de Wassermann positive, d'ailleurs inconstante. Quant au résultat de l'examen anatomo-pathologique, nous ne saurions trop rappeler, une fois de plus, l'incertitude absolue des renseignements qu'il apporte.

Nous avons plusieurs fois prélevé, par biopsie, tels ganglions hypertrophiés, plus ou moins ramollis, d'aspect parfois caséeux, dont l'inoculation au cobaye fut négative et qui disparurent rapidement par le traitement spécifique. Or, que donna en pareil cas l'examen histologique? Il montra une image, toujours semblable à elle-même : au centre de la coupe, une zone homogène, sans structure visible, formée par un amas de cellules en voie de désintégration et au sein de laquelle on distinguait de nombreux vaisseaux oblitérés et, par places, des cellules géantes à contours estompés ; à la périphérie, une zone où le tissu lymphoïde avait disparu, remplacé qu'il était par un tissu formé de cellules géantes du type Langhans-toujours nettes et abondantes.

Or cette image histologique n'est-elle pas la reproduction fidèle de celle réalisée par la tuberculose? Elle l'est si bien que certains malades observés par nous durent leurs vicissitudes à cette croyance encore répandue que la cellule géante demeure la signature de la tuberculose.

Or, rien n'est moins exact. Il y a près de vingt ans que l'un de nous, avec le professeur Nicolas (1), contribuait à établir d'une façon certaine que la présence des cellules géantes et des cellules épithélioïdes est la règle, dans les syphilides tertiaires de la peau et des muqueuses.

On ne saurait donc trop répéter qu'aucune différenciation histologique ne peut être établie entre les lésions d'origine syphilitique et celles reconnaissant pour cause la tuberculose L'atteinte des vaisseaux, elle-même, que d'aucuns considèrent comme véritablement spécifique du processus syphilitique, peut être également le fait de la tuberculose. « Nous avons eu assez souvent l'occasion de rencontrer des lésions de vascularite aussi accusées, dans des lésions cutanées, démontrées irréfutablement de nature tuberculeuse par l'inoculation positive, que dans la syphilis, qu'on ne peut en faire un élément de diagnostic histologique » (Nicolas et Favre).

En l'absence du critérium histologique détrôné, reste l'inoculation au cobaye qui, si elle est suivie d'un résultat négatif, permet d'éliminer à peu près sûrement le diagnostic de tuberculose ganglionnaire. Mais ce mode d'investigation demande plus d'un mois d'attente et, en pratique, il est souvent d'une application difficile.

Combien plus simple est l'épreuve thérapeutique qui demeure, en définitive, la pierre de touche du diagnostic lorsqu'elle amène une régression rapide des lésions, un relèvement surprenant de l'état général, et qu'elle s'oppose en cela aux traitements ordinaires de la tuberculose ganglionnaire qui ne s'étaient montrés d'aucun effet.

Bazin, dont le chapitre sur le diagnostic des écrouelles est à méditer, attachait déjà au résultat du traitement une valeur de premier ordre. Ne semble-t-il pas évident, en effet, que la résolution complète d'une adénopathie sous l'influence du traitement antisyphilitique soit le meilleur argument en faveur de la nature spécifique des lésions ganglionnaires ?

D'aucuns ont avancé que les adénites tuberculeuses pouvaient parfois diminuer sous l'action de l'iodure de potassium, du mercure même. Mais ces observateurs étaient-ils toujours certains de leur diagnostic? Et, d'autre part, les tuméfactions

(1) Nicolas et Favre, Contribution à l'histologie pathologique des syphilides tertiaires cutanées (cellules géantes et follicule syphilitique) (*Annales des mal. vénériennes*, juin 1907)

ganglionnaires s'atténuent-elles, on n'assiste jamais à leur disparition, à la cicatrisation des ulcérations cutanées, à la transformation de l'état général qui est de règle lorsque la lésion est syphilitique. Dans cette dernière éventualité, en effet, on voit, sous l'action du traitement approprié, les masses ganglionnaires diminuer d'emblée de volume et fondre véritablement dans un espace de temps plus ou moins court. Ont-elles abouti à la suppuration, rapidement l'écoulement purulent se tarit, les ulcérations gommeuses se comblent, au prix malheureusement de cicatrices mutilantes que le soupçon plus précoce de la syphilis eût permis d'éviter.

Nous répétons que de semblables malades n'avaient aucunement bénéficié de leur séjour à la mer et de la cure d'héliothérapie ; les lésions continuaient le plus souvent à évoluer, amenant une aggravation de l'état général. L'amaigrissement ne prenait fin que le jour où l'on avait recours à la médication iodo-hydrargyrique ou au novarsénobenzol. Dès ce moment, et sous l'influence de la thérapeutique nouvelle, on assistait à une véritable transformation de l'enfant et à la reprise rapide du poids.

Encore convient-il de faire remarquer que si, dans la plupart des cas, les adénopathies de la syphilis réagissent promptement au traitement spécifique, il est souvent nécessaire de prolonger ce dernier, pour qu'elles disparaissent d'une façon complète. Dans certaines de nos observations en effet, les lésions n'ont parfois cédé définitivement qu'à une thérapeutique poursuivie pendant plusieurs mois. On ne saurait trop répéter qu'un traitement d'épreuve, digne de ce nom, devra être suffisamment intense et prolongé, et ne pas se réduire à quelques injections mercurielles ou à l'absorption pendant une ou deux semaines de 1 gramme d'iodure de potassium par jour ; car il aurait alors bien des chances d'améliorer les lésions sans en amener la guérison définitive.

***

C'est d'ailleurs en pareil cas que, devant l'inefficacité relative du traitement antisyphilitique, s'est posé le problème d'une association possible de lésions hydrides, à la fois syphilitiques et tuberculeuses, ou de lésions tuberculeuses évoluant sur un terrain syphilitique, selon que l'on admet l'existence de lésions mixtes ou de maladies mixtes, la syphilis ne faisant que préparer l'action du bacille tuberculeux.

Cette question du « scrofulate de vérole » est assez difficile à juger, du moins pour ce qui concerne sa fréquence, car il est indéniable que son existence même ne peut être mise en doute.

Il est certain, en effet, que, sur le même sujet, la syphilis et la tuberculose peuvent associer leurs effets. Témoin, ce malade du professeur JEANSELME (1) qui avait eu autrefois des lésions gommeuses de la paroi postérieure du pharynx et qui, plus tard, se présentait porteur d'adénopathies cervicales caséeuses dont un fragment tuberculisa le cobaye.

Bien plus, le témoignage d'une pareille association a été apporté par la constatation simultanée du tréponème et du bacille de Koch dans le même ganglion hypertrophié.

FREI et SPITZER, en effet, ont publié tout récemment (2) trois observations de syphilis secondaire, pendant l'évolution de laquelle le tréponème fut décelé dans les ganglions malades. Or, l'inoculation au cobaye d'un fragment de ganglion fut pratiquée et les animaux moururent tuberculeux.

On ne peut nier l'importance considérable des faits qui sont signalés par les auteurs précédents, au point de vue de la pathologie générale. Ce sont les premiers, à notre connaissance, qui montrent d'une façon aussi certaine l'existence de véritables lésions mixtes au cours de la syphilis acquise. Or, si cette dernière est capable d'unir son action à celle de la tuberculose, au niveau des ganglions lymphatiques hypertrophiés de la période secondaire, on ne voit pas pourquoi les mêmes conditions ne seraient pas réalisées au cours de la syphilis congénitale. Car c'est surtout chez les hérédo-syphilitiques que la question du scrofulate de vérole se pose.

Quant à savoir si une telle hybridité de lésions est fréquente, les travaux les plus récents consacrés à l'étude des rapports de la tuberculose et de la syphilis héréditaire paraissent le nier.

MERCIER DES ROCHETTES, dont la thèse est cependant fort documentée (3), n'en a trouvé que 15 cas dans la littérature médicale, et encore remonte-t-il à VERNEUIL qui, il y a trente ans, a signalé le premier la possibilité d'une semblable association. Au surplus convient-il de noter que, en ce qui concerne plus spécialement les hybrides ganglionnaires, cet auteur ne relate que quatre observations plus ou moins probantes, dues à LELOIR, DANLOS, MÉRY et TERRIEN, et ETIENNE.

(1) JEANSELME, *loc. cit.*

(2) FREI et SPITZER, Zur Koïnzidenz von Syphilis und Tuberkulose. Symbiose in Lymphdrüsen (*Klinische Wochenschrift*, 1er janvier 1922).

(3) MERCIER DES ROCHETTES, Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose et de la syphilis héréditaire. Thèse de Paris, 1922.

La part à faire à l'association possible de la syphilis et de la tuberculose nous paraît donc moins considérable que d'aucuns ne le pensent, et ce n'est qu'avec des arguments biologiques irréfutables qu'on a le droit d'accorder une origine tuberculeuse à des lésigns ganglionnaires évoluant chez un syphilitique. Comme l'a dit fort justement MÉNARD, bien des « scrofulates de vérole » ne sont en réalité que des « vérolates de vérole ».

* * *

Des considérations qui précèdent, il demeure donc, en résumé, que la présence d'adénopathies cervicales suppurées ou non n'est pas plus en faveur de la tuberculose que de la syphilis. Nous ajouterons d'ailleurs qu'après guérison des adénites, le diagnostic rétrospectif ne peut être davantage établi ; car l'existence des cicatrices chéloïdiennes que certains auteurs considèrent comme un témoignage de la nature tuberculeuse des adénopathies n'a pas la valeur qu'on a pu lui attribuer. Nous les avons retrouvées avec les mêmes caractères, ravageant la région cervicofaciale de nos malades.

Pour affirmer la tuberculose, un seul argument est fait pour entraîner la conviction, c'est la constatation du bacille de Koch au niveau du ganglion malade, ou le résultat positif de l'inoculation au cobaye. Les inoculations que l'un de nous a pratiquées avec des adénites tuberculeuses cliniquement bénignes ont toujours été positives et, dans ces cas, l'influence du traitement spécifique a été nulle.

Le diagnostic de syphilis ganglionnaire sera basé, par contre, sur le résultat négatif de l'inoculation, le caractère positif de la réaction de Wassermann (avec cette restriction que le Wassermann peut être négatif dans les formes tardives de l'hérédo-syphilis), les signes associés de syphilis et surtout l'épreuve thérapeutique qui, suffisamment prolongée, amène la disparition complète des adénopathies, la reprise de l'état général avec une augmentation de poids qui, dans une de nos observations, atteignait, chez une jeune malade, 22 livres, chez une autre un chiffre plus impressionnant encore.

Quant aux renseignements fournis par l'examen histologique, ils ne sont d'aucun appoint, car l'analogie est parfaite entre des lésions dues à des infections originellement si bien différenciées et à des micro-organismes aussi distincts que peuvent être le bacille de Koch et le spirochète de Schaudinn.



Tel que nous venons de l'exposer, le diagnostic apparaît un peu flou, entre les deux variétés d'adénopathies, tuberculeuses et syphilitiques. Il ne saurait en être autrement, tant sont frappantes leurs analogies. Aussi bien pour ce qui concerne les altérations ganglionnaires que pour nombre de manifestations cutanées, aucun signe clinique vraiment indiscutable n'existe, qui permette de trancher le différend entre syphilis et tuberculose. Le fait est bien connu des syphiligraphes. Il n'était pas inutile d'attirer sur lui, une fois de plus, l'attention des médecins moins spécialisés.

FISSURES DES LÈVRES ET SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

PAR

G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Il est fréquent de voir des enfants, des adolescents et même des adultes présenter à chaque hiver des fissures des lèvres qui s'ouvrent pendant les froids et qui se cicatrisent aux premiers beaux jours. Ce sont des fentes plus ou moins profondes, orientées perpendiculairement à la direction de la lèvre, surtout de l'inférieure, assez douloureuses et qui en tout cas gênent le malade pour manger et même pour parler ; il peut y avoir deux ou trois de ces fentes sur les lèvres, mais la plus fréquente est la fissure médiane de la lèvre inférieure. Il existe parfois simultanément une fissure médiane de la lèvre supérieure. Lorsqu'il y a plusieurs fissures, il n'est pas rare de rencontrer dans l'intervalle de celles-ci des cicatrices de direction et de disposition analogues aux fissures en activité qui, par suite de la rétraction fibreuse du tissu à leur endroit, font que la lèvre est comme ficelée ou capitonnée.

Ces fissures sont assez généralement considérées comme des manifestations de la scrofule, et les enfants ou adolescents qui en sont atteints sont voués par les médecins et leur famille à l'huile de foie de morue et au sirop de fer. Ces dernières médications ne sont d'ailleurs d'aucun effet, et cette manifestation, désagréable au point de vue fonctionnel comme au point de vue esthétique, n'en continue pas moins à évoluer comme si aucun effort thérapeutique n'avait été tenté.

Ces fissures qui récidivent, qui persistent avec une ténacité désespérante, guérissent admirablement et rapidement et souvent d'une manière définitive par un traitement antisyphilitique, souvent même peu intensif.



Fissures des lèvres.

Lorsqu'on examine avec soin les lèvres des malades ainsi atteints, on constate que la plupart du temps, sinon toujours, il y a des cicatrices révélatrices de la nature de la lésion qui évolue sur ces lèvres malades. Aux *commissures labiales*, on trouve constamment une, deux ou trois cicatrices radiées, plus ou moins longues, variant de quelques millimètres à un centimètre ou un centimètre et demi comme on est accoutumé d'en rencontrer dans l'hérédo-syphilis, et qui sont un stigmate indubitable que, dans l'enfance et plus souvent dans les premiers mois de la vie, l'enfant a été atteint de syphilide fissurique de la muqueuse labiale débordant jusque sur la peau environnante. Il est possible enfin de découvrir également aux extrémités des lèvres des régions où *la muqueuse est décolorée* sur une surface de quelques millimètres carrés, ce qui constitue une véritable cicatrice de lésions ulcéreuses datant des premiers mois du nourrisson. Il est possible enfin de rencontrer *à quelque distance de chaque commissure labiale* des cicatrices arrondies, blanches, lisses, souvent presque effacées, qui demandent un œil exercé pour être vues et reconnues et qui sont des cicatrices des syphilides péribuccales que l'on rencontre si souvent chez ledit nourrisson.

Ce n'est pas à dire que la tuberculose ou la streptococcie muqueuse ne soient capables de provoquer des lésions analogues. Mais en général les fissures de cette catégorie sont accompagnées de lésions révélatrices dont l'éléphantiasis labial est le plus fréquemment rencontré. Il ne faudrait pas non plus conclure de l'existence d'un éléphantiasis de la lèvre à la non-existence de la syphilis, car le tréponème est incontestablement capable de faire lui aussi des éléphantiasis. Mais le type de fissure syphilitique le plus typique est celui dans lequel la fissure existe pour ainsi dire à l'état de pureté, sans qu'il y ait autour d'elle d'autre lésion macroscopique que les cicatrices plus haut signalées. Il n'y a pas en général de lésions syphilitiques coexistantes dans le type que nous envisageons, c'est une fissure isolée, et c'est en cela que le diagnostic est le plus souvent ignoré des médecins, et que d'ailleurs je n'ai trouvé nulle part dans les traités la description et l'explication syphilitique de la lésion que nous venons d'indiquer. La leucoplasie, les syphilomes en nappe des lèvres sont capables de s'accompagner de fissures secondaires des lèvres, mais il s'agit là en réalité d'une complication surajoutée et accessoire et non d'une lésion qui constitue toute la maladie elle-même.

*
* *

Il suffit de feuilleter les observations de la ville ou de l'hôpital pour trouver immédiatement un nombre considérable de ces lésions.

Voici par exemple une jeune fille de vingt-deux ans, qui vient me trouver le 23 février 1911 pour des fendillements des lèvres qui existent depuis une année, qui ont cessé pendant la saison d'été, mais qui depuis décembre 1910 ont repris avec une intensité très gênante ; elle a consulté déjà plusieurs médecins qui lui ont conseillé des pommades variées, mais sans aucun résultat.

Il existe à ce jour une fissure médiane caractéristique et une petite cicatrice radiée de la commissure labiale gauche ; cette jeune fille est incontestablement hérédo-syphilitique. Elle a eu aux jambes, à l'âge de quatorze ans, des ulcères qui ont été soignés en Allemagne par des « dépuratifs » et des pommades et dont il reste cinq cicatrices rondes de la dimension d'une pièce de un franc, groupées, des plus caractéristiques ; les incisives sont en tournevis ; la malade a un rétrécissement mitral. La réaction de Wassermann pratiquée à cette époque fut négative ; malgré cela, la malade fut mise à l'iodure de potassium à la dose de 3 grammes par jour et au bout d'un

mois la cicatrisation était obtenue pour ne plus jamais récidiver.

Au mois d'août 1912, je voyais un homme de cinquante-huit ans atteint d'hémiplégie gauche datant de trois années, qui niait tout antécédent spécifique ; mais il avait un double souffle aortique et la réaction de Wassermann était moyennement positive dans le sang : la syphilis n'était donc pas douteuse. Or cet homme, marié en 1889, était père de deux enfants vivants et bien portants qu'il nous amena : l'un âgé de dix-huit ans, adénoïdien typique, porteur d'une langue scrotale, ayant de l'atrophie cuspidienne des canines et de l'aplatissement du bord libre des incisives, était porteur de deux fissures labiales dont l'une médiane, profonde, et l'autre latérale, plus superficielle, sur la lèvre inférieure. Ces lésions étaient encore en activité, quoiqu'on fût en été, et en hiver elles prenaient une intensité beaucoup plus considérable. Le deuxième enfant, âgé de seize ans, était cholémique ; il n'avait pas de fissure labiale en activité, mais il était porteur d'une cicatrice commissurale gauche. Nous n'avons pu mettre ces enfants au traitement, puisque nous ne les avons vus que par accident, à l'occasion d'une consultation. Ils n'en représentent pas moins un type achevé de fissure labiale chez des hérédo-syphilitiques, car ici l'hérédo-syphilis ne peut être niée.

J'ai soigné en 1919 un homme de cinquante-deux ans atteint d'hémiplégie droite récente avec aphasie transitoire ; la syphilis est ici connue et remonte à l'âge de vingt ans ; cet homme a un fils né en 1900, soigné à diverses reprises par le professeur Fournier d'abord, par le professeur Gaucher ensuite, pour divers accidents d'hérédo-syphilis ; je l'ai vu le 27 mars 1919, c'est-à-dire à l'âge de dix-neuf ans, et à côté d'un certain nombre de symptômes de syphilis héréditaire, il présente à chaque hiver depuis sa naissance, mais surtout depuis trois ans, une fissure médiane de la lèvre supérieure qui ne laisse pas de le gêner et même d'être douloureuse ; ce jeune homme a été mis à un traitement antisyphilitique assidu par l'huile grise d'abord et le 914 ensuite ; la fissure se cicatrisa rapidement et elle disparut d'une manière définitive grâce à la reprise d'un traitement antisyphilitique analogue. Nous l'avons revu en 1924, et la cicatrisation de la fissure s'était maintenue.

J'ai en ce moment dans mon service de l'hôpital Saint-Louis un jeune homme de vingt-cinq ans qui y est entré pour des chancres mous : il a sur la ligne médiane de la lèvre inférieure une fissure assez profonde, celle que nous reproduisons dans la photographie ci-jointe. Cette fissure revient à chaque hiver et est assez douloureuse. L'enquête familiale, l'examen du sujet ont révélé une syphilis héréditaire patente, et il est certain que le traitement antisyphilitique cicatrisera rapidement la fissure. Faisons remarquer en passant que les chancres mous de ce malade ont pris rapidement la forme papuleuse, ainsi qu'il arrive chez les syphilitiques en activité.

Ces divers exemples sont suffisamment caractéristiques et prouvent que la syphilis réalise fréquemment les fissures des lèvres généralement considérées comme de nature scrofuleuse.

LA DOULEUR DANS LA BLENNORRAGIE

LA CHAUDE-PISSE MÉRITE-T-ELLE TOUJOURS SON NOM ?

PAR

Jean LACASSAGNE

(de Lyon).

Il appartient à un très illustre médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon... à François Rabelais, d'avoir le premier employé le terme significatif de chaude-pisse (1) ; mais bien avant lui tous les auteurs qui ont écrit sur les affections vénériennes avaient déjà mentionné la douleur à la miction comme faisant partie de la symptomatologie des écoulements de « semences impures ». Mais quittons ces périodes lointaines où régnait encore la confusion dans les maladies vénériennes et consultons les classiques : Rollet, Jullien, plus près de nous : Balzer, Nicolas, Audry, Forgue, Augagneur et Carle.

Tous ces auteurs sont d'accord pour insister sur la douleur, symptôme cardinal de la blennorragie, et ne manquent pas de rapporter dans leurs écrits les termes imagés et expressifs qu'emploient les malades pour décrire leurs sensations brûlantes. Or, il nous apparaît que ces descriptions ne correspondent pas toujours, et peut-être de moins en moins, à la réalité des faits observés actuellement à la consultation de notre maître,

(1) « Le bon Pantagruel tomba malade et feut tant prins de l'estomach qu'il ne pouvoit boyre ny manger ; et parce qu'ung malheur ne vient iamais seul, luy print une pisse chaulde, qui le tourmenta plus que ne penseriez. Mais ses médecins le secoururent très bien et avecques force drogues lénitives et diurétiques le firent pisser son malheur » (Livre II, chap. XXIII).

Le mot *blennorragie*, créé par Swediaur, date de la fin du XVIIIe siècle.

le professeur Nicolas, à l'Antiquaille, et dans notre clientèle privée. En effet, les malades que nous voyons atteints d'urétrite gonococcique présentent un écoulement parfois très marqué mais n'accusent le plus souvent aucune sensation douloureuse à la miction, à tel point qu'ils mettent en doute notre diagnostic « parce qu'ils ne souffrent pas en urinant », tant il est généralement admis que chaude-pisse = douleur.

Il est intéressant aussi de noter que les érections prolongées apparaissant surtout la nuit et qui, d'après Rollet, « constituent un des plus grands tourments des malades », ne sont plus signalées par aucun patient; quant à la *chaude-pisse cordée*, nous ne l'avons jamais constatée sur près de 500 blennorragiens observés. La médication antiphlogistique, si fort en vogue autrefois, ne trouve plus guère aujourd'hui son indication.

L'éjaculation elle-même est souvent indolore; nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'observer des blennorragiens à la période d'état, qui, ignorant la nature de leur écoulement, avaient continué à pratiquer régulièrement les rapports sexuels. Le Dr Carle nous a dit avoir récemment observé en peu de temps deux cas de contamination chez des jeunes femmes dont les maris étaient atteints d'urétrite parfaitement indolore; et M. Carle ajoutait qu'il constatait aussi dans sa clientèle la modification symptomatologique sur laquelle nous attirons l'attention.

Certes, il y eut toujours des blennorragies indolores ou peu douloureuses, surtout chez des récidivistes dont le passé urétral était chargé. Mais que penser en présence des faits à peu près constants que nous signalons?

L'emploi si répandu, souvent très précoce, des balsamiques pourrait-il expliquer cet état de choses? Non, puisque la plupart des malades observés n'avaient encore suivi aucune thérapeutique.

On ne peut pas davantage alléguer que les blennorragies actuelles soient plus bénignes qu'autrefois, puisque les complications y sont tout aussi fréquentes. Question de virus, dira-t-on, mais ce n'est point là une explication. Contentons-nous donc de constater le fait.

La blennorragie indolore! Est-ce là chose heureuse? La douleur, qui, d'une façon générale, est un signal d'alarme souvent précieux pour la défense de notre organisme, n'est-elle pas, en l'occurrence, bienfaisante par l'obstacle qu'elle met au coït et par cela même à la diffusion du virus; et ne pourrait-on expliquer du fait de sa disparition, la fréquence inaccoutumée des contaminations blennorragiques constatées actuellement dans la région lyonnaise?

Et s'il est vrai que la *chaude-pisse* ne mérite plus son nom, le langage populaire ne devrait-il pas, pour être logique, faire revivre le terme un peu désuet aujourd'hui de *coulante* ?

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contribution à l'étude de la protéinothérapie dans les maladies vénériennes.

Depuis quelques années divers auteurs ont préconisé les injections de lait dans le traitement des bubons et des orchites blennorragiques. A côté du lait brut on a utilisé des laits plus ou moins modifiés et même des solutions de caséine.

BONNET et PÉTOURAUD (*Lyon médical*, 11 janvier 1925), qui avaient été parmi les premiers à conseiller les injections de lait simplement bouilli, ont voulu vérifier la valeur des solutions de caséine très employées en Allemagne. Ces auteurs ont traité 18 malades (avec un total de 62 injections), en se servant d'une solution de peptone de caséine à 10 p. 100 (soluprotine). Les injections furent faites, hypodermiques ou intramusculaires, à la dose d'un à deux centimètres cubes tous les deux ou trois jours; elles sont très bien tolérées, sans réaction générale appréciable. Dans quelques épididymites blennorragiques, une amélioration rapide et marquée fut constatée; dans d'autres, par contre, elle ne fut que faible et lente.

L'action thérapeutique de ce produit, quoique moindre que celle du lait brut, est à retenir; les injections de soluprotine ont pour elles la simplicité opératoire, l'absence de douleurs, la rareté de la réaction générale; elles méritent donc d'être employées couramment.

P. BLAMOUTIER.

Le rhumatisme polyarticulaire chronique déformant syphilitique.

Depuis plusieurs années, l'attention a été attirée par de nombreuses communications sur la fréquence du rhumatisme polyarticulaire chronique déformant syphilitique. DUFOUR (*Monde médical*, 1er décembre 1924) passe en revue les cas publiés, les critique et montre l'importance de l'étiologie syphilitique à l'origine des déformations rhumatismales chroniques.

Il est un type que l'on rencontre plus fréquemment; il présente les caractères suivants: Déformations articulaires et para-articulaires intéressant surtout les extrémités des membres; atrophies musculaires; poussées d'hydarthroses ou de gonflement synovial; arthralgies, névralgies; début fréquent dans le bas âge ou vers la vingtième année, à la ménopause chez la femme: il s'agit, dans ce cas, d'une infection syphilitique atténuée, par ancienneté, par hérédité, par son mode de transmission (conception); c'est d'une syphilis latente, froide qu'il s'agit.

Ce rhumatisme doit être traité par l'une des médications iodée, mercurielle, arsenicale ou bismuthique: ce sont les réactions individuelles qui conditionnent l'une plutôt que l'autre.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE NYSTAGMUS ROTATOIRE
A DIRECTION UNIQUE
(HORAIRE OU ANTIHORAIRE)
DANS LES AFFECTIONS UNILATÉRALES DU BULBE
EN PARTICULIER DANS LA SYRINGOBULBIE

PAR

le Dr ANDRÉ-THOMAS
Médecin de l'hôpital St-Joseph.

Le nystagmus pathologique affecte dans la grande majorité des cas le type horizontal, plus rarement ce type associé aux autres formes, c'est-à-dire le type vertical et le type rotatoire, beaucoup plus rarement encore l'un ou l'autre de ces deux derniers types à l'état de pureté. Cependant plusieurs exemples en ont été publiés au cours d'affections diverses, et moi-même j'ai eu l'occasion d'observer le nystagmus rotatoire chez des malades atteints d'une affection unilatérale du bulbe dans des conditions qui présentent un double intérêt physiologique et clinique.

Avant de rapporter les observations, je rappelle qu'il est habituel de désigner le nystagmus d'après l'orientation de la secousse brusque ; si, dans le nystagmus horizontal, le nystagmus est dit droit quand la secousse brusque est dirigée vers le côté droit, et gauche quand la secousse brusque est dirigée vers le côté gauche ; le nystagmus rotatoire se fait suivant le sens des aiguilles d'une montre ou en sens inverse, suivant l'orientation de la secousse brusque. Par abréviation et par simplification j'appellerai nystagmus horaire celui dont la secousse brusque est orientée suivant le sens des aiguilles d'une montre, et nystagmus antihoraire celui dont la secousse brusque est orientée en sens inverse des aiguilles d'une montre.

Observation I. — Pr... Henri, vingt-six ans, vient consulter à l'hôpital Saint-Joseph en 1921 pour la faiblesse et l'atrophie de la main droite. Le début remonte à quatre ou cinq ans.

Etat actuel. — Atrophie extrême de la main droite : aplatissement des éminences, thénar et hypothénar. Jeu des interosseux très affaibli ; le premier est nettement atrophié. Amaigrissement de l'avant-bras droit, mais les muscles sont encore puissants. Les autres muscles du membre supérieur ne sont ni paralysés ni atrophiés. Secousses, fibrillaires intermittentes dans les muscles de la main et les fléchisseurs des doigts.

Atrophie du trapèze droit ; épaule droite tombante. Cypho-scoliose à convexité droite.

Réflexes styloradial, pronateurs, abolis à droite : l'olécranien est aboli à droite, affaibli à gauche.

Tonus et force musculaire normaux aux membres inférieurs. Réflexes patellaire et achilléen plus forts à gauche. Extension de l'orteil à droite. Réflexe cutané abdominal aboli, crémastérien conservé. Anesthésie dissociée du type syringomyélique sur le membre supérieur droit. Sensibilité normale sur les membres inférieurs, le tronc et la face.

Syndrome de Claude Bernard-Horner : énophtalmie, rétrécissement de la fente palpébrale et de la pupille droite. Asymétrie thermique de la face. La main droite est plus rouge et plus froide. Le réflexe pilomoteur s'obtient plus facilement sur le membre supérieur droit que sur le gauche. Sueur plus marquée sur la main droite, facilement provoquée par des piqûres appliquées en différents points du corps. Les mêmes excitations font apparaître des secousses dans l'adducteur du pouce droit.

Ni vertiges, ni bourdonnements d'oreilles. Aucun trouble visuel, équilibre parfait. Dans la vison directe, les globes oculaires ne présentent habituellement aucune anomalie, parfois une légère instabilité rotatoire ; dans les mouvements de latéralité vers le côté droit ou vers le côté gauche apparaît un nystagmus rotatoire typique sans aucun mélange de nystagmus horizontal.

Nystagmus antihoraire dans le regard latéral droit ou gauche ; secousses amples, rapides, nombreuses dans les deux directions latérales du regard. Elles disparaissent dans l'élévation et l'abaissement du regard, elles augmentent dans la direction en bas et à droite, elles diminuent dans la direction en bas et à gauche. Elles disparaissent pendant la convergence qui se fait normalement, et les pupilles se contractent alors symétriquement. Aucune diplopie, le malade n'a éprouvé qu'une fois la sensation de déplacement des objets.

Nystagmus provoqué. — *Épreuve rotatoire* (juin 1922). Après rotation à droite, le regard dirigé à gauche : nystagmus purement rotatoire, antihoraire. Après rotation à gauche, le nystagmus conserve le même type.

Epreuve galvanique. — Avec un courant de 1 à 2 milliampères, inclinaison de la tête sur le pôle positif.

Pôle positif appliqué à droite, avec un courant de 11 milliampères : nystagmus horizontal gauche, dans la vision directe ; dans la direction latérale droite ou gauche, nystagmus rotatoire antihoraire. Peut-être les secousses sont-elles un peu moins fortes qu'avant le passage du courant. En augmentant l'intensité du courant, le nystagmus rotatoire diminue. Pôle positif appliqué à gauche : le nystagmus apparaît avec un courant de 7 milliampères. Au début, nystagmus légèrement horizontal ; avec l'augmentation de l'intensité du courant jusqu'à 11 mill ampères, les secousses rotatoires deviennent plus amples et plus nombreuses.

Epreuve calorique (même date). — Irrigation de l'oreille droite avec l'eau à 25°. Après cinquante secondes, le nystagmus rotatoire augmente d'intensité. Aucune secousse horizontale n'a été observée. La tête avait été inclinée de 60 degrés en arrière et légèrement du côté opposé. Faute de temps et le malade ayant été perdu de vue, les épreuves caloriques n'ont pu être poursuivies.

Les diverses épreuves ont été reprises au mois de mai 1924.

Epreuve rotatoire. — Rotation à droite. A l'arrêt, regard à gauche : nystagmus horizontal ; regard à droite : nystagmus rotatoire. Le nystagmus horizontal dans le regard à gauche n'est que passager et il devient rapidement rotatoire. — Rotation à gauche. A l'arrêt, regard à gauche : quelques très faibles secousses rotatoires ; regard à droite : nystagmus franchement horizontal, puis rotatoire.

Épreuve calorique. — Tête en position ortholabyrin-

thique (canal horizontal rigoureusement horizontal). Eau à 25 degrés.

Oreille droite. Irrigation deux minutes. Regard à droite : nystagmus rotatoire diminué. Regard à gauche : fort nystagmus horizontal ; après une minute, association des deux nystagmus, le nystagmus devient tout à fait rotatoire au bout de trois minutes. Dans le même délai, le nystagmus rotatoire se renforce dans le regard orienté à droite.

Le malaise apparaît, le malade pâlit et une sueur couvre le visage, beaucoup plus abondante sur la moitié gauche.

Oreille gauche. Regard à gauche : le nystagmus rotatoire persiste, d'amplitude augmentée, le nystagmus horizontal fait complètement défaut. Regard à droite : nystagmus rotatoire et horizontal de très grande amplitude et de courte durée. Le nystagmus redevient très rapidement rotatoire.

Après irrigation de l'oreille droite, le malade dévie à droite en marchant. Après irrigation à gauche, il dévie à gauche.

Obs. II. — (Cette observation ayant été déjà comuniquée niquée à la Société de neurologie, le 5 mars 1914, ne sera que résumée.)

Il s'agit d'un homme âgé de trente-cinq ans chez lequel il existait un syndrome caractérisé par :

1° Une hémianesthésie droite (sensibilités profondes) : les membres sont davantage pris au niveau de l'extrémité. Anesthésie tactile pour le membre supérieur droit. Hypoesthésie pour toutes les sensibilités sur la tête, la face et le cou. Troubles légers de la sensibilité sur la partie supérieure du thorax, Ataxie très marquée du membre supérieur droit, légère du membre inférieur, athétose de la main droite. Troubles thermiques et vasomoteurs dans les mêmes parties. Pas de paralysie ni de signes de perturbation de la voie pyramidale.

2° Syndrome de Jackson-Parésie avec atrophie de la moitié droite de la langue, du voile du palais et de la corde vocale droite.

3° Nystagmus rotatoire permanent, s'exagérant dans l'excursion des globes oculaires vers la droite, antihoraire. — Épreuve de Barany : l'irrigation de l'oreille gauche avec l'eau à 25 degrés fait apparaître les premières secousses horizontales après une minute et demie. La lutte entre le nystagmus horizontal et le nystagmus rotatoire est de courte durée : le nystagmus rotatoire l'emporte assez rapidement. Après irrigation de l'oreille droite, les premières secousses horizontales apparaissent à une minute vingt secondes. Les secousses horizontales l'emportent jusqu'à trois minutes sur les secousses rotatoires.

Ces trois éléments permettent de localiser la lésion sur la moitié droite du bulbe, surtout dans les régions inférieures.

L'observation suivante, communiquée à la Société de neurologie le 8 janvier 1920, avec Jumentié, n'est pas moins démonstrative.

Obs. III. — Chez une jeune fille de dix-neuf ans on constatait : 1° un syndrome d'Avellis droit (hémiplégie palato-laryngée) associé à des névralgies dans le domaine du trijumeau, à une hypoesthésie de la face, du cou et de l'épaule du même côté, ainsi qu'à des troubles sensitifs et moteurs du membre supérieur homolatéral : les troubles sont par conséquent tous directs, siégeant du même côté que la lésion ; 2° des secousses des globes oculaires à peine visibles ou même absentes dans le regard direct, se renforçant dans l'orientation du regard à droite ou à gauche. Ce sont des secousses rotatoires, antihoraires, qui atteignent leur maximum d'amplitude et de vitesse dans la direction du regard en bas et à droite ; elles disparaissent quand le regard se porte en haut. Le nystagmus rotatoire se combine par moments avec quelques secousses verticales.

Le syndrome d'Avellis, la topographie des troubles de la sensibilité ne peuvent s'expliquer que par l'existence d'une lésion située dans la moitié inférieure du bulbe, du côté droit ; elle a dû empiéter sur la moitié correspondante de la moelle cervicale supérieure et atteindre les voies de la sensibilité du membre supérieur avant leur entrecroisement. Cette lésion est probablement peu étendue en profondeur, car le nerf spinal (portion concernant le trapèze et le sterno-cléido-mastoïdien) et le grand hypoglosse sont respectés, ainsi que les voies sensitives croisées qui conduisent la sensibilité du côté opposé du corps.

Voici encore un autre cas, observé dans la clientèle privée, qui peut rentrer dans le même groupe :

Obs. IV. — Une femme âgée d'une cinquantaine d'années vient consulter pour une névralgie faciale qui remonte à deux ans, pour des troubles de la déglutition qui datent de trois à quatre mois et qu'elle attribue à un chatouillement occasionné par les aliments au moment où ils franchissent l'arrière-gorge. La sensibilité, pour la piqûre et la chaleur, est abolie sur la moitié gauche de la face, mais la traction des cheveux est douloureuse sur la moitié gauche du cuir chevelu. La sensibilité gustative est diminuée sur la moitié gauche de la langue. Parésie de la corde vocale gauche. Hyperesthésie de la région cervicale gauche au niveau du trapèze. Elle se plaint en outre de sensations désagréables de décharge électrique quand la main droite entre en contact avec un métal. Le réflexe patellaire droit est un peu exagéré. Enfin le nystagmus apparaît à la limite ultime du regard vers la gauche et il est du type rotatoire horaire. Il fait défaut quand le regard est orienté à droite.

Obs. V. — Veys... Achille, âgé de soixante-deux ans, se plaint de sensations désagréables de froid et de raideur dans le membre supérieur gauche, sensations qui partent du bras pour descendre jusque dans les doigts. Ces sensations ne sont devenues réellement désagréables que depuis trois ans, mais elles auraient été éprouvées à un degré moindre depuis une dizaine d'années. A certains moments les doigts de la main gauche deviennent plus cyanosés que ceux de la main droite, mais ils lui paraissent toujours plus froids, même si la température y est plus élevée.

Depuis quelques mois cet homme se plaint d'étourdissements pendant lesquels il est toujours entraîné à droite. La latéropulsion atteint un tel degré qu'il doit se tenir aux objets environnants, afin d'éviter la chute qui, malgré cette précaution, s'est produite à plusieurs reprises.

Les yeux sont asymétriques. La fente palpébrale gauche est plus étroite, mais les pupilles sont égales. La paupière supérieure gauche est plus tombante et elle s'élève moins que la paupière droite lorsque les yeux se portent en haut. Pendant la fixation, légère déviation de l'œil gauche en dedans. Pupilles égales et régulières. Réflexe photomoteur normal.

Lorsque le regard est dirigé à droite, il se produit un nystagmus rotatoire typique : nystagmus antihoraire. Les secousses de l'œil droit paraissent plus amples et

plus brusques que celles de l'œil gauche. Lorsque le regard est dirigé à gauche, l'amplitude des secousses est beaucoup plus faible. Elles sont encore très fortes quand le regard est dirigé en bas et à droite, peu apparentes si le regard est dirigé en bas, un peu plus si le regard est dirigé en bas et à gauche.

Motilité des membres supérieurs parfaite. Aucune diminution de la force. Extensibilité des muscles normale. Le réflexe de l'omoplate est symétrique, tous les autres réflexes des membres supérieurs sont abolis. Quelques craquements dans l'articulation scapulo-humérale gauche.

La mobilité des membres inférieurs est normale. Réflexes patellaires et achilléens normaux. Le réflexe plantaire se fait en flexion à gauche, en extension à droite : l'excitation plantaire produit en outre une flexion dorsale du pied, la contraction du tenseur du fascia lata, des muscles de la paroi abdominale. Réflexe crémastérien faible à gauche, nul à droite. Le réflexe cutané abdominal se comporte de la même manière.

Anesthésie dissociée à type syringomyélique (piqûre, chaud et froid) sur les membres supérieurs, la partie supérieure du tronc au-dessus de D^7, le cou, la tête, la partie inférieure de la face, les oreilles, sauf la conque et le conduit auditif.

Les mêmes troubles existent sur les membres inférieurs et remontent jusqu'à D^{12} inclus. L'anesthésie est moins complète sur la face antérieure de la cuisse droite.

Le tact est partout conservé, de même que la sensibilité articulaire et la sensibilité vibratoire, la sensibilité à la pression.

La piqûre et le froid sont moins bien sentis sur la langue.

La sensibilité à la piqûre et au froid est donc épargnée sur le tronc entre D^7 et D^{12}. Lorsque le tube de glace est roulé lentement de haut en bas sur le dos, la chair de poule apparaît avec une très grande intensité dès que le tube passe de la zone insensible dans la zone sensible. De même, lorsque le tube est promené de bas en haut, la chair de poule apparaît lorsque le tube franchit le territoire de la 12e racine dorsale.

Quelques sensations de cuisson dans le bas-ventre accompagnent le besoin d'uriner. La miction ne se produit pas immédiatement.

ÉPREUVES LABYRINTHIQUES. — 1° *Epreuve galvanique.* — Pôle positif à droite : nystagmus horizontal dans le regard à gauche. Aucun nystagmus dans le regard à droite. — Pôle positif à gauche : nystagmus rotatoire dans le regard à droite ; beaucoup moins appréciable dans le regard à gauche.

2° *Epreuve rotatoire.* — Rotation vers l'oreille gauche. Tête droite. Dix tours. Nystagmus horizontal dans le regard dirigé vers la droite ne durant que dix secondes et remplacé ensuite par le nystagmus rotatoire qui réapparaît assez brusquement. Secousses rapides. Inclinaison de la tête et du tronc vers le côté gauche.

Rotation vers l'oreille droite. Tête droite. Dix tours. Nystagmus horizontal orienté vers la gauche d'une durée de quinze secondes. Réapparition du nystagmus rotatoire, qui n'est pas plus fort que le nystagmus spontané.

Rotation vers l'oreille gauche, tête en hyperextension, inclinée en arrière au maximum. Nystagmus horizontal orienté vers la droite. — Rotation vers la droite, tête dans la même position. Nystagmus rotatoire d'emblée à secousses rapides dans le regard orienté à gauche ou à droite. Aucune ébauche de nystagmus horizontal.

Rotation vers le côté gauche, la face orientée dans le même sens (épreuve des chevaux de bois). Aucun nystagmus à l'arrêt dans le regard à gauche ; dans le regard à droite, une dizaine de secousses horizontales, de moyenne intensité, puis réapparition du nystagmus rotatoire. — Rotation vers le côté droit, face à droite : aucun nystagmus dans le regard à gauche; dans le regard à droite, nystagmus horizontal d'une durée de huit secondes, puis combinaison de nystagmus horizontal et de nystagmus rotatoire et enfin nystagmus rotatoire pur.

3° *Épreuve calorique*, tête en position ortho-vestibulaire (1). — Irrigation de l'oreille gauche avec de l'eau à 25°. Durée deux minutes. Nystagmus rotatoire dans le regard à droite en sens inverse des aiguilles d'une montre, beaucoup plus fort qu'avant l'injection ; oscillations plus nombreuses et plus brusques qui persistent encore plusieurs minutes après l'injection. L'excursion de l'œil droit paraît toujours plus grande. — Irrigation de l'oreille droite. Dans le regard à gauche, nystagmus horizontal qui dure quatre minutes ; dans le regard à droite, nystagmus rotatoire.

La présence du nystagmus dans les syndromes bulbaires ou bulbo-protubérantiels doit être considérée comme un phénomène assez banal. Dans les cas de syringobulbie associée à la syringomyélie, toutes les formes de nystagmus ont été signalées (horizontal, vertical, diagonal, rotatoire). Il s'agit, il est vrai, beaucoup plus souvent de secousses nystagmiformes que de nystagmus vrai; elles apparaissent dans les mouvements de latéralité et font défaut dans la vision directe.

Les secousses horizontales et rotatoires sont plus souvent combinées ; dans son important travail sur la syringomyélie, Schlesinger mentionne des observations dans lesquelles le nystagmus ou les secousses nystagmiques rotatoires sont signalées (Jolly, Hammer, Hitzig, Brandt), mais il n'insite pas davantage sur les conditions dans lesquelles survient le nystagmus et le sens suivant lequel se produisent les secousses lentes et les secousses brusques.

A propos de l'observation communiquée avec Jumentié à la Société de neurologie, j'ai rappelé que l'existence du nystagmus rotatoire dans les lésions bulbaires inférieures n'est pas une exception et que je l'avais rencontré plusieurs fois chez des malades atteints de syringobulbie. Plus récemment, Barré et Morin ont communiqué à la Société d'oto-neuro-oculistique de Strasbourg une observation de nystagmus giratoire vers la gauche dans un cas de syringobulbie.

A propos des observations personnelles qui ont

(1) D'après GIRARD (*L'oto-rhino-laryngologie internationale*, Lyon, 1924), la ligne vestibulaire horizontale est la projection sur le crâne de la direction du canal semi-circulaire externe. Les deux points de repère sont : 1° le point d'intersection du bord inférieur de l'anthélix avec le bord de la portion antérieure de l'hélix ; 2° le milieu de l'arcade orbitaire supérieure (moins constant que le premier). Si la tête est placée de telle manière que le plan vestibulaire horizontal concorde avec le plan de l'horizon, elle est légèrement inclinée vers le sol comme si le sujet avait à reconnaître des yeux, à un ou deux mètres en avant de lui, le terrain sur lequel il va porter ses pas.

été rapportées plus haut, on ne saurait porter le diagnostic de syringobulbie que dans la première et la cinquième, mais il n'est pas douteux que dans les 5 cas il ne s'agisse d'une lésion siégeant dans la partie inférieure du bulbe, comme le démontrent la présence de quelques éléments tels que le syndrome de Jackson ou le syndrome d'Avellis, des troubles de la sensibilité de qualité et de distribution spéciales, qui peuvent être considérés à juste titre comme révélateurs d'une lésion basse du bulbe.

Dans chacune de ces observations, le nystagmus rotatoire est relevé à l'état de pureté, sauf dans l'observation III où à plusieurs reprises on a constaté une association de nystagmus rotatoire et de nystagmus vertical; son orientation est permanente, quelle que soit la direction latérale du regard, droite ou gauche : dans les trois premières observations et la cinquième, il est orienté en sens inverse des aiguilles d'une montre (antihoraire), dans la quatrième dans le même sens (horaire).

Il ne s'agit de nystagmus proprement dit que dans la deuxième observation, parce que les secousses persistent dans la fixation directe, même en dehors du regard latéral, tandis que dans les autres observations, il ne s'agit que de secousses nystagmiformes ; elles n'apparaissent que pendant les déplacements des globes oculaires. La limite entre ces deux types de secousses n'est pas toujours aussi tranchée que l'indiquent la plupart des auteurs. L'apparition du nystagmus est souvent précédée par une période plus ou moins longue, pendant laquelle les secousses n'apparaissent qu'à la limite extrême du regard ; puis elles se produisent à la moindre excursion des globes oculaires ; enfin elles deviennent permanentes comme chez le premier malade ; par intermittences et surtout lorsqu'il regarde au loin, on surprend quelques secousses rotatoires, qui permettraient de considérer ce cas aussi bien comme un nystagmus permanent que comme des secousses nystagmiformes.

Le regard latéral est presque exclusivement nystagmogenre, aucune secousse n'apparaît ordinairement dans le regard vertical (directement en haut ou en bas).

Lorsque le nystagmus est antihoraire, c'est dans le regard latéral droit que les secousses acquièrent leur maximum d'amplitude (obs. I, II, III, V) ; si le nystagmus est horaire, c'est dans le regard latéral gauche que le maximum est atteint (obs. IV). Il existe (dans ces cinq observations) un rapport constant entre l'orientation et l'intensité de la secousse d'une part et la direction du regard d'autre part. La direction oblique du regard en bas et à droite ou en bas et à gauche, suivant le cas, est encore plus favorable que le regard exclusivement latéral à l'accentuation de l'amplitude de la secousse.

Le nystagmus est-il antihoraire, les secousses paraissent plus fortes dans l'œil droit, dans le regard vers la droite ; est-il horaire, les secousses paraissent plus fortes dans l'œil gauche, dans le regard à gauche. La différence est, il est vrai, assez difficile à apprécier et le fait devra être vérifié sur d'autres malades.

Au cours des diverses épreuves pratiquées dans le but d'explorer le labyrinthe, le nystagmus rotatoire a conservé son orientation, ne cédant la place que pour une durée très éphémère au nystagmus horizontal dans quelques épreuves, se substituant souvent à lui dans beaucoup d'autres. Quel que soit le sens de la rotation, ou l'oreille irriguée, ou la position des électrodes, l'orientation du nystagmus ne s'est pas modifiée ; jamais le nystagmus antihoraire n'est devenu horaire ou inversement. Je m'arrête à ces deux principaux caractères des résultats procurés par les épreuves labyrinthiques. Peut-être pourrait-on poursuivre plus loin l'interprétation et en tirer d'autres déductions plus précises ; il serait imprudent de s'engager dans une telle voie avec un nombre d'épreuves aussi restreint : les problèmes que soulève une telle étude sont à la fois si complexes et si délicats qu'on ne saurait s'assurer d'une base trop solide avant de les discuter.

En rapprochant d'une part l'orientation du nystagmus, d'autre part la présomption du siège de la lésion, en tenant compte de la répartition des autres symptômes, on est amené à établir une relation entre le nystagmus antihoraire et les lésions de l'hémibulbe droit, entre le nystagmus horaire et les lésions de l'hémibulbe gauche.

La secousse brusque est exécutée, si l'orientation est horaire, par le grand oblique pour l'œil droit, le petit oblique pour l'œil gauche ; si l'orientation est antihoraire, ce sont le grand oblique pour l'œil gauche et le petit oblique pour l'œil droit. Autrement dit, secousse horaire = contraction du grand oblique droit et du petit oblique gauche ; secouse antihoraire = contraction du grand oblique gauche et du petit oblique droit. Si, conformément à la théorie la plus généralement répandue, le nystagmus est la conséquence de la rupture de l'équilibre statique entres les antagonistes, cette rupture peut être envisagée à son tour comme la conséquence de l'insuffisance des muscles qui déplacent les globes oculaires dans un sens ou de l'hyperactivité des

muscles qui agissent en sens inverse, peut-être même, dans certains cas, de l'association de ces deux facteurs. La plupart des auteurs semblent accepter une insuffisance statique des muscles qui agissent dans le sens de la secousse brusque, qui aurait justement pour effet de remédier à cette insuffisance, et ils considèrent que la secousse brusque est une secousse volontaire, intentionnelle.

Applique-t-on cette théorie aux observations précédentes, le nystagmus horaire signifie une insuffisance de la synergie tonique du petit oblique gauche et du grand oblique droit, le nystagmus antihoraire une insuffisance de la synergie tonique du petit oblique droit et du grand oblique gauche.

Le nystagmus rotatoire ne se rencontre pas dans tous les cas de lésion bulbaire et il semble que l'on puisse admettre qu'il n'apparaît que dans les lésions basses qui atteignent les plans postéro-latéraux, par conséquent cette région décrite par les classiques sous le nom de branche ascendante de l'acoustique, qui est occupée en réalité par des fibres descendantes de la racine vestibulaire et par des fibres cérébelleuses ; des amas cellulaires qui les accompagnent partent des fibres qui, en suivant le faisceau longitudinal postérieur, remontent jusqu'aux noyaux oculo-moteurs. Il n'est pas rare que cette région soit entamée par les processus cavitaires de la syringomyélie ; c'est pourquoi le nystagmus n'est pas un symptome exceptionnel de la syringomyélie ; si on le recherchait plus régulièrement, on l'observerait plus souvent.

Comme le nystagmus antihoraire appartient aux lésions du bulbe droit — d'après nos observations — et le nystagmus horaire aux lésions du bulbe gauche, si on continue d'autre part à accepter la théorie la plus en cours sur le nystagmus, on est amené à se représenter que les lésions de l'hémibulbe droit donnent lieu à une insuffisance de la synergie tonique du petit oblique droit et du grand oblique gauche, celles de l'hémibulbe gauche à une insuffisance de la synergie tonique du petit oblique gauche et du grand oblique droit, si elles sont destructives, ou à une hypertonie des groupes inverses si elles sont irritatives.

Dans une communication récente, à laquelle j'ai déjà fait allusion, Barré et Morin ont signalé chez une malade atteinte de syringobulbie un nystagmus giratoire gauche (par conséquent horaire). Bien qu'un certain nombre de symptômes tels que l'illusion de déplacements vers la gauche, la diminution de l'ouïe à gauche et une paralysie récurrentielle gauche plaident davantage pour une lésion bulbaire gauche, ces auteurs pensent que les lésions vestibulaires siègent dans la moitié droite, parce que dans l'épreuve des bras tendus, le bras gauche se déplace vers la droite et que le corps se déplace vers la droite dans l'épreuve de Romberg ; d'après eux, les lésions seraient irritatives, elles seraient en plein développement. Cette interprétation ne s'accorde guère, au premier abord en ce qui concerne le côté de la lésion, avec les observations rapportées plus haut, puisque celles-ci tendent à établir un lien entre le nystagmus antihoraire et les lésions droites, le nystagmus horaire et les lésions gauches. Ces observations donnent plutôt, il est vrai, l'impression de lésions destructives que de lésions irritatives. En l'absence de vérifications anatomiques, il serait imprudent de trancher une question aussi complexe ; les fentes syringomyéliques peuvent être bilatérales alors que la majorité des symptômes incline le diagnostic vers une lésion unilatérale. D'autre part, dans les études sur le nystagmus une trop large place est occupée par les vues théoriques : il y a encore beaucoup à attendre de la méthode anatomoclinique avant de se prononcer définitivement. Je ferai seulement remarquer qu'à part le malade de l'observation V qui se plaint d'être entraîné par intermittences vers la droite et qui l'est en réalité — le nystagmus est antihoraire, — les autres malades ne présentent ni Romberg, ni modifications de la marche les yeux fermés, ni troubles de la station sur une jambe. Les troubles de l'équilibre (la démarche cérébelleuse), les latéropulsions signalées par Schlesinger au cours de la syringomyélie et attribuées par lui à une lésion des faisceaux cérébello-olivaires, ont été récemment mis sur le compte de l'appareil vestibulaire par Barré et Morin ; ils ne sont pas nécessairement associés au nystagmus.

Si le nystagmus rotatoire n'apparaît que dans les mouvements de latéralité des globes oculaires et aussi dans le mouvement oblique en bas et en dehors, il faut en chercher l'explication dans la physiologie et la fonction mécanique des muscles obliques. Le mouvement d'abduction du globe oculaire est principalement exécuté par le droit externe, mais les deux obliques y participent parce que, en même temps que rotateurs du globe, ils déplacent la cornée en dehors. En outre, le grand oblique déplace la cornée en bas, le petit oblique la déplace en haut. Le mouvement de latéralité vers le côté droit est exécuté par le droit externe et les deux obliques droits.

En présence d'un nystagmus horizontal orienté dans une seule direction droite ou gauche, on comprend que l'hypertonie d'un groupe antagoniste — droit interne gauche et droit externe droit — sollicite la réaction de l'autre groupe droit interne droit et droit externe gauche ; le nystagmus peut être envisagé pour chaque œil

comme une lutte entre les antagonistes. Le nystagmus rotatoire apparaît au contraire lorsque dans un œil les deux obliques se contractent en même temps que le droit externe, et que dans l'autre œil ils se relâchent en même temps que lui ; au point de vue du déplacement latéral, ils se comportent comme des agonistes, mais ils restent antagonistes au point de vue de la rotation et des déplacements verticaux. Il en résulte que l'action prévalente d'un oblique sur l'autre entraîne un mouvement de rotation. Lorsque le nystagmus est antihoraire, on peut admettre que, dans le déplacement du globe droit vers la droite, le grand oblique droit l'emporte sur le petit oblique droit, d'où la secousse lente ; celui-ci réagit par la secousse brusque ; si le globe oculaire gauche est déplacé en dedans par l'action du droit interne, la résistance des obliques est inégale, celle du grand oblique inférieure à celle du petit oblique, d'où la secousse lente effectuée par le petit oblique, la secousse brusque ou de réaction effectuée par le grand oblique. Lorsque le nystagmus est très accentué, il se manifeste déjà dans la vision directe ; lorsqu'il est moins intense, il n'apparaît que dans le regard latéral qui augmente la dyssynergie tonique entre les deux groupes des obliques.

Il reste encore à expliquer pourquoi le nystagmus rotatoire droit est plus accentué dans le regard en bas et à droite, le nystagmus rotatoire gauche dans le regard en bas et à gauche. Sans doute faudrait-il en chercher l'explication dans ce fait que, outre leur fonction principale, certains muscles droits du globe oculaire exercent en même temps une action accessoire sur les mouvements de rotation et les mouvements latéraux : le droit supérieur porte la cornée un peu en dedans et il incline légèrement en dedans la partie supérieure du méridien vertical ; le droit inférieur porte la cornée un peu en dedans et il incline légèrement en dehors la partie supérieure du méridien vertical.

En résumé, quel que soit le sens du mouvement, tout déplacement latéral des globes oculaires manifeste aux temps d'arrêt un dérèglement physiologique entre la synergie qui imprime aux globes oculaires un mouvement horaire et celle qui leur imprime un mouvement antihoraire ; il est préférable de substituer cette formule à celle qui ne mettrait en cause que la synergie des obliques, puisque les obliques ne sont pas les seuls muscles rotateurs, que les droits supérieurs le sont également dans une certaine mesure.

Si on réfléchit que, par suite de l'entrecroisement des nerfs pathétiques, les noyaux du petit oblique droit et du grand oblique gauche, ou ceux du petit oblique gauche et du grand oblique droit, bref les groupes synergiques principaux de la rotation des globes oculaires se trouvent situés pour chaque orientation dans le même côté du myélencéphale, on est amené à concevoir qu'une telle synergie se dispense d'un entrecroisement des fibres du faisceau longitudinal postérieur suivant le mode accepté généralement pour les associations des noyaux de la IIIe ou de la VIe paire dans les mouvements de latéralité des globes oculaires. Suivant la manière dont on se représente les fonctions des noyaux labyrinthiques de chaque moitié du bulbe et de la protubérance, les fibres de la synergie des obliques s'entrecroisent complètement pour atteindre les noyaux oculomoteurs en suivant le faisceau longitudinal postérieur, ou bien elles restent constamment dans le même côté que leurs noyaux d'origine jusqu'à leur terminaison. Toutefois si, au lieu de ne prendre en considération que la synergie des obliques, on envisageait la synergie de rotation, le trajet des fibres se présenterait sans doute sous un aspect beaucoup plus complexe parce qu'il faudrait en outre tenir compte des fibres qui actionnent les noyaux des muscles droits supérieurs et inférieurs.

Cet article ne comporte pas une discussion sur le mécanisme physiologique de la secousse lente et de la secousse brusque, sur la physiologie pathologique du nystagmus. Les théories ne paraissent pas s'être adaptées jusqu'ici à l'ensemble des faits d'ordre clinique ou expérimental. Il serait nécessaire de s'entendre au préalable sur les relations entre le nystagmus proprement dit et les secousses nystagmiformes, celles-ci considérées par les uns comme une ébauche de nystagmus vrai, par les autres comme l'expression d'une paralysie associée, très fruste. C'est l'interprétation proposée récemment par Velter au cours de la discussion sur la sclérose en plaques (*Soc. de neur.*, janv. 1924), tandis que Lagrange et Marquézy rejettent du groupe des paralysies associées la limitation de l'excursion du globe, que l'on observe lorsqu'il existe du nystagmus ou des secousses nystagmiformes, et ces auteurs accordent à ces troubles oculo-moteurs qui ne sont pas paralytiques la signification d'un trouble de la régulation du tonus musculaire.

La physiologie pathologique du nystagmus se complique encore quand on n'a plus seulement en vue les nystagmus horizontaux, dont la secousse brusque se produit constamment dans la même direction du regard et avec la même orientation, mais encore les nystagmus qui se produisent dans deux directions opposées avec un changement d'orientation de la secousse brusque suivant la

direction du regard, tels qu'on les observe au cours de l'évolution clinique de certaines scléroses en plaques, des tumeurs cérébrales, etc.

Malgré qu'il soit d'une observation courante et qu'il ait fait de la part de cliniciens ou d'expérimentateurs éminents l'objet d'importants travaux, l'énigme du nystagmus n'est pas encore déchiffrée.

Je ne voudrais pas terminer sans insister encore une fois sur les rapports du nystagmus rotatoire avec la syringobulbie, sur l'importance diagnostique qu'il peut acquérir à ce point de vue. Cet article était complètement écrit, quand j'ai eu l'occasion d'observer deux nouveaux cas fort intéressants parce que la sémiologie n'est encore qu'ébauchée.

L'une de ces malades a été prise depuis quelques mois de troubles de la déglutition pour lesquels elle m'a été adressée au mois de juillet dernier. Le voile était très sérieusement paralysé ainsi que les constricteurs du pharynx; les cordes vocales étaient indemnes. La sensibilité était diminuée surtout pour la douleur et la température sur l'hémiface gauche, sur la moitié gauche du cou et sur la face externe du membre supérieur gauche (territoire des 5e et 6e racines cervicales). Elle l'était également sur la face interne du bras droit. Les réflexes cornéens étaient abolis, le réflexe massétérin exagéré des deux côtés ; le réflexe patellaire exagéré à gauche. La fente palpébrale était un peu moins ouverte à gauche, mais les pupilles étaient égales et réagissaient à la lumière. Le diagnostic de syringomyélie associé à la syringobulbie s'imposait ; lorsque le regard était orienté en bas et à droite, quelques secousses rotatoires apparaissaient et l'orientation du nystagmus était antihoraire. La malade a été revue récemment : les secousses nystagmiques persistent, mais les troubles de la déglutition ont été considérablement améliorés après un traitement radiothérapique.

Je suis l'autre malade depuis au moins deux ans pour des douleurs vives dans le membre supérieur droit et une atrophie de l'éminence thénar du même côté. Ces douleurs ont été calmées pendant un certain temps par le salicylate de soude, puis elles ont reparu sous forme de brûlure et elles se sont étendues au membre supérieur gauche. L'éminence thénar s'est prise à son tour de ce côté et la faiblesse s'étendait à droite aux autres muscles de la main ainsi qu'aux muscles du groupe interne de l'avant-bras. Les douleurs extrêmement vives ont été calmées par la radiothérapie. Comme les troubles de la sensibilité faisaient complètement défaut sous tous les modes, le diagnostic restait très embarrassant. Je me suis demandé pendant un certain temps s'il ne s'agissait pas de côtes cervicales ou d'une apophyse costiforme : la radiographie n'a montré aucune anomalie ; peut-être les racines étaient-elles soulevées et comprimées par une bride fibreuse, comme cela a été signalé dans quelques observations? Au cours du dernier examen pratiqué au mois de décembre, j'ai constaté la présence de quelques secousses rotatoires dans la direction du regard en bas et à droite (nystagmus antihoraire) ; c'est la première fois que ces secousses, recherchées à plusieurs reprises au cours des précédents examens, se sont manifestées. Ce nouveau symptôme, me fait craindre une syringomyélie, malgré l'absence de troubles de la sensibilité qui, d'ailleurs, a été signalée dans quelques cas de cette affection : la présence et l'intensité des douleurs doivent être considérées comme faisant assez souvent partie du tableau clinique.

On peut donc conclure de ces quelques observations qu'il ne faut jamais négliger d'examiner avec soin la motilité des globes oculaires et que la présence de quelques secousses rotatoires peut aiguiller le diagnostic vers une lésion basse du bulbe ou la syringobulbie. Ces secousses doivent être recherchées avec soin, à plusieurs reprises et particulièrement dans les directions du regard en bas et en dehors.

VACCINOTHÉRAPIE DU BUBON VÉNÉRIEN ET DU CHANCRE SIMPLE

PAR

le Dr M. GARRIGA

Médecin de l'hôpital militaire de Valladolid (Espagne).

Au cours des cinq dernières années, nous avons essayé diverses méthodes de traitement du bubon vénérien, complication si fréquente et si rebelle du chancre simple.

Dans un rapport publié en 1917, M. Simon a pu écrire, à ce sujet, « qu'il n'avait jamais vu nulle part un traitement réellement efficace du chancre mou, ni surtout des bubons chancrelleux, qui sont la honte de la thérapeutique moderne ».

Jusqu'à présent, en effet, on ne peut opposer à ces affections aucune médication spécifique.

L'application systématique du traitement, dont nous exposons ici la technique, nous a paru fournir des résultats brillants et efficaces ; mais il est essentiel d'intervenir d'une façon précoce, sans attendre l'apparition des bubons ni leur évolution spontanée.

Les adénites vénériennes suivent parfois presque immédiatement l'éclosion du chancre simple ; dans d'autres cas, elles sont retardées et ne se montrent qu'au bout de dix à quinze jours, ou même après la cicatrisation des lésions ulcéreuses.

En l'absence de bubons, le médecin se contente en général de pratiquer un traitement local. Si l'adénite apparaît, il attend la fluctuation pour inciser et introduire ensuite des topiques appropriés dans la cavité de l'abcès.

Cette conduite fut la nôtre au cours des années 1919-1922. Nous bornant à l'expectative jusqu'à la suppuration et à l'ouverture du bubon, nous procédions ensuite à son « embaumement » au moyen de substances diverses : vaseline iodoformée (Otis-Fontan), huile xylo-iodoformée (Bory), solution éthérée d'iodoforme (Mencière, Lasserre), préparations huileuses à base de goménol, de camphre, d'eucalyptus, etc.

En même temps, à titre de traitement général anti-infectieux et stimulant des défenses organiques, la protéinothérapie était appliquée, sous la forme d'injections intramusculaires de lait stérilisé, de sérum équin normal, de caséine, de vaccins divers. La colloïdothérapie, par injections d'argent ou d'or colloïdal, ne donnait, elle aussi, que de médiocres succès, de même que les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.

Il est indéniable que, dans nombre de cas, cette méthode d' « embaumement » du bubon fournit des résultats favorables ; mais le traitement est toujours fort long, surtout si l'on tient compte de la période d'attente qui doit nécessairement précéder l'incision. Pour peu que la cicatrisation ait une marche traînante, elle est, d'ordinaire, rendue laborieuse par la mortification ou l'ulcération des bords de la plaie. La sensibilité individuelle des malades à l'égard des solutions balsamiques doit également entrer en ligne de compte, en raison des phénomènes d'irritation possibles.

D'autre part, dans la majorité des cas, l'action des protéines et des colloïdes est impuissante à procurer la résolution de l'adénite ; les choses suivent donc leur cours normal vers la suppuration, de sorte que l'incision finit par s'imposer.

A plus forte raison ces médications demeurent sans effet sur les lésions ouvertes ; nous savons, d'ailleurs, par expérience, combien il est difficile, dans ces cas, d'établir un pronostic, quant à la durée ou aux modalités de l'affection.

En présence de ces faits, nous avons recherché le moyen de prévenir l'apparition des bubons lorsqu'il n'en existe pas lors du premier examen, comme aussi d'en arrêter l'évolution lorsqu'ils sont constitués ; en un mot, de réaliser la prophylaxie de cette complication ou d'en hâter la résolution ; en tout cas, d'éviter l'incision et ses conséquences.

Nous avons reconnu, par la suite, que cette même médication était capable d'amener la résolution de certaines adénites fluctuantes, de tarir la suppuration dans les formes ouvertes et d'assurer ainsi une cicatrisation rapide.

Cette possibilité d'une thérapeutique à la fois préventive et curative marque, à notre sens, un important progrès dans le traitement du bubon, dont elle modifie considérablement le pronostic.

A l'heure actuelle, le chancre mou est indiscutablement considéré comme une maladie infectieuse due au bacille de Ducrey, mais la bactériologie du bubon, qui l'accompagne fréquemment, apparaît comme un peu plus complexe. Il est prouvé que l'adénite est due, non seulement au bacille de Ducrey, mais à une association de microbes pyogènes vivant en symbiose avec lui ; ainsi s'expliquent les succès obtenus parfois, dans certains bubons vénériens, par les vaccins antistaphylococcique et antistreptococcique.

Depuis 1922, nous utilisons systématiquement, tant à titre prophylactique qu'à titre curatif, le bouillon stock-vaccin du Pr Pierre Delbet (Propidon) (1). Les réactions, assez vives, qu'il provoque parfois ne dépassent pas celles auxquelles donne lieu l'injection intramusculaire de lait, aujourd'hui si en vogue : l'efficacité bien supérieure du Propidon compense amplement cet inconvénient relatif. Notre conviction est faite sur ce point. L'action immunisante très intense du vaccin de Delbet à l'égard des microbes pyogènes l'imposait d'ailleurs à notre choix..

L'importance du traitement prophylactique du bubon ressort de l'examen des tableaux ci-dessous :

I. — *Avril* 1919 *à août* 1922 (sans traitement prophylactique) :

Chancres simples et mixtes	191
Adénites constatées au premier examen	61
Adénites survenues en cours de traitement	108
Total des adénites	169
Pourcentage (environ)	88,5

II. — *Septembre* 1922 *à novembre* 1924 (avec traitement prophylactique) :

Chancres simples et mixtes	112
Adénites constatées au premier examen	39
Adénites survenues en cours de traitement	10
Total des adénites	49
Pourcentage (environ)	43,5

(1) M. GARRIGA, Proteinoterapia en las adenitis venereas (*Clinica Castellana*, Valladolid, 1922).

L'analyse des chiffres portés à ces tableaux donne lieu aux constatations suivantes :

1° Plus d'un tiers des malades porteurs de chancres simples présente des bubons dès les premiers jours de l'infection (1).

2° En l'absence de la vaccination prophylactique, le pourcentage total des bubons s'élève à 88,5 p. 100 environ, chiffre que la vaccination précoce réduit de plus de moitié, soit à 43,5 p. 100 environ.

Ces statistiques sont plus éloquentes encore, si l'on en serre de près les éléments.

Si, des 191 malades du tableau I, nous retranchons les 61 sujets *porteurs d'adénites lors du premier examen*, il en reste 130, parmi lesquels 108 ont présenté un bubon par la suite, soit, approximativement, 83 p. 100.

La même opération faite pour le tableau II nous laisse 73 sujets, parmi lesquels 10 ont présenté des adénites, soit environ 13,5 p. 100.

Donc la vaccination prophylactique réduit les chances d'apparition du bubon au cours du traitement dans la proportion de 5 à 1, et c'est le fait le plus intéressant au point de vue pratique.

Voici notre pratique habituelle, tant à l'hôpital qu'en clientèle :

Examen clinique du ou des chancres, examen microscopique et ultra-microscopique de la sérosité (diagnostic éventuel d'une syphilis concomitante).

Le diagnostic de chancre simple ou mixte étant ainsi posé et en l'absence du bubon, nous injectons à titre prophylactique 2 centimètres cubes de Propidon.

L'injection est pratiquée à la partie supérieure de la fesse, au voisinage de la crête iliaque, dans la profondeur du tissu cellulaire sous-cutané. Les injections intramusculaires nous ont paru provoquer plus de douleur au point injecté et plus de gêne des mouvements dans les jours qui suivent l'injection.

Cette première injection suffit, d'ordinaire, à prévenir l'apparition du bubon ; si, l'ayant pratiquée, l'on voit survenir, dans les jours qui suivent, quelque engouement des ganglions de l'aine, on procède, sans plus attendre, à une seconde injection du contenu d'une ampoule entière. Dans la très grande majorité des cas, on voit alors l'évolution de l'adénite tourner court, sans récidive ultérieure.

(1) Le délai d'apparition du bubon, difficile à préciser, semble être de deux à huit jours. Le nombre des chancres est sans influence sur la précocité et le volume des bubons. La virulence de l'association microbienne, soit au début, soit au cours de l'infection, est à cet égard un facteur beaucoup plus important.

Si, lors du premier examen, le malade est porteur d'un bubon volumineux, même fluctuant, nous injectons d'emblée 2 ou 3 centimètres cubes de Propidon, injection qu'on se tient prêt à répéter, tous les trois ou quatre jours, en utilisant chaque fois le contenu d'une ampoule.

Mais il est très rare qu'on soit amené à pratiquer la troisième injection, car dès les premières, l'amélioration se révèle nettement.

L'infiltration indurée de la région inguinale, séquelle classique de l'adénite non suppurée, se résout spontanément en quelques jours ou cède à l'administration interne de V à XV gouttes de teinture d'iode, dans un peu de lait tiède, données par la bouche, avant les repas, plusieurs jours de suite.

Lorsque l'adénite est déjà suppurée et que l'évacuation de son contenu s'impose, nous pratiquons néanmoins deux injections de Propidon espacées de trois ou quatre jours, à raison de 3 à 4 centimètres cubes (une ampoule) chaque fois. L'exsudat de la cavité se tarit sous l'influence du vaccin, mais la cicatrisation est néanmoins assez lente, et les bords de la plaie peuvent prendre un caractère chancrelleux.

Dans ces derniers cas, nous combinons l'emploi des injections de Propidon avec l' « embaumement », au moyen de l'huile xylo-iodoformée de Bory, ou avec une solution ainsi formulée :

Goménol	15	grammes.
Camphre	5	—
Gaïacol	2	—

Huile d'olive lavée stérilisée pour 100 centimètres cubes.

Sous l'influence de ce double traitement, et même si les bords de la plaie viennent à s'ulcérer, l'absence de pus facilite la cicatrisation ; au besoin, quelques séances de rayons ultra-violets activent la guérison.

Il est bon de savoir que, dans les cas de chancres mixtes, ainsi que le démontre notre propre expérience, l'injection de Propidon ne contre-indique nullement un traitement précoce et intensif par le novarsénobenzol intraveineux.

L'action du bouillon de Delbet sur le chancre simple est médiocre ou nulle ; elle ne s'exerce utilement, à titre prophylactique ou curatif, que sur le bubon qui vient compliquer la lésion initiale (2). Mais le traitement du chancre est

(2) Il s'agit, dans l'esprit de l'auteur, du Propidon liquide utilisé en injections. Le professeur Delbet a récemment indiqué la formule d'une pommade à base de propidon, spécialisée sous le nom de *Propidex*, qui donne les meilleurs résultats dans les plaies en surface infectées, les brûlures, les escarres, etc. L'utilisation de cette pommade est tout indiquée pour le pansement local des ulcérations vénériennes. (N. D. L. R.)

d'ordinaire suffisamment assuré par de simples mesures de propreté et de désinfection.

Lorsque le chancre siège sur une muqueuse (gland ou prépuce), nous le traitons au moyen de lavages à l'alcool à 60° ou à l'eau oxygénée, pratiqués une ou deux fois par jour, et suivis d'une application de poudre d'iodoforme ou d'aristol. Si le chancre est cutané (fourreau, régions extra-génitales), nous faisons suivre chaque lavage d'une application de la pommade suivante :

Teinture d'iode	2	grammes.
Résorcine	2	—
Camphre	5	—
Baume du Pérou	6	—
Vaseline	10	—
Lanoline	20	—

La cicatrisation demande ordinairement dix à douze jours.

Au cours des deux dernières années, nous avons eu l'occasion de soigner 49 adénites (Voy. tableau II).

Dix d'entre elles sont survenues chez des malades en cours de traitement, ayant déjà reçu au moins une injection de Propidon. Aucune n'a suppuré.

Parmi les 34 autres, notées dès le premier examen, 6 étaient fluctuantes au moment de l'injection de Propidon ; il fallut les inciser et les traiter par « embaumement ».

Dans 5 de ces cas, sous l'influence combinée du traitement local et de la vaccination, la suppuration tarit rapidement et l'évolution ultérieure fut favorable ; le sixième malade n'éprouva aucune amélioration du fait de la vaccinothérapie ; la cicatrisation fut tellement lente (plus de cinq mois) qu'il nous fallut avoir recours, pour obtenir un résultat net, à l'emploi de la tuberculine, donnée selon les méthodes classiques.

Dans 3 cas, la prophylaxie vaccinale n'empêcha pas la suppuration, mais l'évolution ultérieure fut favorable ; quelques séances de rayons ultra-violets hâtèrent la cicatrisation.

Cette petite statistique fait ressortir les brillants résultats fournis par le Propidon. L'emploi systématique de ce vaccin nous a débarrassés de cette série de porteurs de bubons, à évolution interminable, qui encombraient nos salles au cours des années précédentes.

Conclusions. — 1° Dans la majorité des cas de chancre simple, l'injection prophylactique de Propidon évite l'apparition du bubon vénérien, complication la plus fréquente et la plus tenace de cette affection.

Le pourcentage de l'apparition du bubon tombe, d'après notre statistique, de 83 p. 100 à 13,5 p. 100, c'est-à-dire dans la proportion de 6 à 1.

2° Des bubons peuvent survenir ultérieurement chez certains malades ayant déjà reçu du Propidon ; de nouvelles injections de ce vaccin les font tourner court, avant le stade de suppuration.

3° Les adénites, non encore fluctuantes au moment de l'injection, se résolvent presque toujours sous l'action du vaccin. Dans les cas, très rares, où elles suppurent malgré tout, leur cicatrisation est plus rapide qu'en l'absence de cette médication.

4° Dans les adénites suppurées, fluctuantes, lorsque l'évacuation s'impose, le Propidon trouve encore son indication. L'absence de suppuration ainsi obtenue est très favorable à une guérison rapide.

L'échec complet de la vaccinothérapie fera penser à une affection différente, justiciable de son traitement particulier : par exemple, tuberculinothérapie si l'on soupçonne la tuberculose.

5° Ces heureux résultats du Propidon contre les bubons relèvent de deux facteurs : action spécifique sur les streptocoques et les staphylocoques associés au bacille de Ducrey ; activité protéinothérapique stimulante des défenses organiques.

Les résultats ainsi obtenus tendent, en outre, à confirmer la notion classique que le bacille de Ducrey, pris isolément, ne joue qu'un rôle de second plan dans les complications inguinales du chancre mou.

A PROPOS DE QUELQUES OBSERVATIONS DE
TRANSFUSION DU SANG

PAR

M. Jacques BARANGER
Interne des hôpitaux de Paris.

Ayant eu l'occasion depuis le début de notre internat de pratiquer une trentaine de fois la transfusion du sang, soit dans les services hospitaliers de notre regretté maître M. Hallopeau, de MM. Lenormant et J.-L. Faure, soit au cours d'un remplacement chirurgical, nous voudrions présenter aux lecteurs de *Paris médical* trois observations qui nous semblent intéressantes. Comme l'ont bien spécifié les rapporteurs du Congrès de chirurgie de 1923, cette petite opération présente surtout de l'intérêt dans deux cas : hémorragie grave et shock. Si nous rapportons une observation de transfusion dans le cas d'hémorragie grave, et une autre dans un cas de shock traumatique, ce n'est pas pour défendre ce principe qui est acquis, mais pour en illustrer des applications particulières.

La troisième observation est celle d'une transfusion pratiquée dans un cas d'ostéomyélite à forme suraiguë.

OBSERVATION I. — **Syndrome hémogénique, transfusion et injection de sang sous-cutanée.** — Au mois d'août dernier, remplaçant, au Mans, notre excellent ami M. le D[r] Mordret, nous nous sommes trouvé en présence d'un cas d'hémorragie inquiétant.

Une jeune fille de treize ans, Madeleine D..., arrive le 10 août à la clinique. Elle a eu ses premières règles le 28 juillet ; l'hémorragie a été très abondante et dure encore ; il s'agissait au début de sang liquide rouge, actuellement le sang est noir, mélangé à des caillots sanguinolents ; température 39°, pouls 140.

L'examen local montre un hymen intact, et comme des caillots remplissent le vagin, on les évacue par une injection d'eau bouillie chaude et une piqûre d'ergotine. L'enfant continue à saigner.

La recherche du temps de saignement pratiquée à deux reprises au lobule de l'oreille, ne montre pas que ce temps soit augmenté. D'autre part, la coagulation du sang est rapide. Malgré que la durée du temps de saignement semble normale, et parce que le temps de coagulation n'est pas augmenté, parce que aussi il s'agit d'une jeune fille présentant à la puberté des signes d'hémorragie idiopathique, nous pensons sérieusement au diagnostic d'hémogénie, selon la description de P.-E. Weill.

Le 11, l'enfant est toujours dans un état général inquiétant, température 39°.

Le 12, on pratique une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sang de la mère, mélangé de citrate de soude.

Le 13, température 39° le soir. Hémorragie moins abondante.

Le 14, étant donné l'état d'affaiblissement de la malade (pouls 150), nous pratiquons une transfusion de 250 centimètres cubes de sang citraté (donneur : mère qui est du groupe III comme l'enfant).

Pouls après l'injection : 126.

Une demi-heure après l'injection, frissons, température 40°,3.

Trois heures après, pouls 116.

15 août. — Pouls 100, la malade saigne très peu.

16 août. — Pouls 104, la malade ne saigne plus.

17 août. — Pouls 90, la température est à 37°,2 *et y restera.*

L'enfant a eu ses règles pour la deuxième fois le 23 septembre ; elles ont duré cinq jours, assez abondantes, n'ont nécessité aucun soin spécial ; la famille avait envoyé l'enfant d'ailleurs à la clinique Mordret.

Cette observation appelle des réflexions. Elle répond fort bien aux données thérapeutiques proposées par P.-E. Weill au Congrès de chirurgie en 1923. On y voit en effet que l'effet hémostatique a été obtenu dans ce cas d'hémogénie par injection sous-cutanée de sang. Néanmoins la transfusion a complété fort heureusement cet effet et a permis de relever rapidement l'état général de la malade ; son pouls est passé en deux jours de 150 à 104 ; nous n'avons pu malheureusement faire de numération globulaire avant et après la transfusion, non plus que l'hémoglobinimétrie, mais la transformation clinique de cette malade a été complète, à tel point que dès septembre la jeune fille s'est remise aux durs travaux de la campagne.

OBSERVATION II. — **Shock et péritonite. Deux transfusions.** — G... Marcel, quatorze ans et demi. Entre le 20 août 1922, à 11 h. 30, à l'hôpital Trousseau.

Il a été victime, la veille à 15 h. 30, d'un accident d'automobile. Étant en bicyclette sur une route de banlieue, il a été projeté sous une limousine, dont une roue lui a passé sur le ventre.

Ramené chez lui en état de shock, il est resté dans cet état toute l'après-midi : le visage blanc, couvert de sueurs, reconnaissant à peine son père, température normale. Un médecin lui fit mettre de la glace sur le ventre, le mit à la diète, et ordonna de l'élixir parégorique.

Le lendemain matin, 20 août, en plus de cet état de shock apparaissent des signes de péritonite généralisée. L'enfant vomit des aliments pris la veille avant l'accident, il a une température de 39°,5 axillaire, sa prostration est extrême. Ni matières, ni gaz ; un verre d'urines claires seulement depuis l'accident.

A l'entrée à l'hôpital, l'enfant est blanc, la face angoissée, couverte de sueurs, le ventre de bois très douloureux, surtout dans la fosse iliaque gauche. Température 39°. Pouls 130, régulier, mais faible. Nous appelons le chirurgien de garde.

Laparotomie. — Celui-ci, à 14 h. 15, pratique une laparotomie sous-ombilicale. Il y des matières dans l'abdomen en grande quantité. On trouve une perforation du grêle (vers la fin du jéjunum) des dimensions d'une grosse lentille. Cette perforation est enfouie par deux points en bourse, le ventre est nettoyé à l'éther, les parois sont réunies par des bronzes et un drain de Golman laissé à la partie moyenne de l'incision. Anesthésie à l'éther, durée de l'intervention trente-cinq minutes.

Première transfusion. — Avant son départ, nous demandons au chirurgien de garde l'autorisation de pratiquer une transfusion. Deux donneurs se présentent : le père et un cousin du blessé ; la recherche de l'agglutination du sang des donneurs par le sérum du récepteur est négative. Le cousin, plus jeune et qui dit ne pas avoir eu de syphilis, est choisi.

On pratique vers 15 h. 45 une transfusion de 400 grammes de sang citraté. La transfusion dure vingt-cinq minutes. Le visage du sujet se colore légèrement. Température 39°,6, pouls 130. Le sujet est mis dans son lit avec comme prescription : sérum artificiel sous-cutané, huile camphrée et strychnine.

Suites et évolution. — Nous revoyons l'enfant à 22 h. 30 : il est bien éveillé, son facies est moins angoissé, rosé, son pouls est à 120 mieux frappé, la contracture du ventre est moins forte, mais la douleur plus accusée qu'avant l'opération. Vers 16 h. 45 il a présenté un frisson et des plaques de rougeur sur la face. Il a eu 100 gr. d'urine.

4 *Août.* — Revu à 4 heures du matin. Le sujet est rose, n'est pas shocké, a uriné abondamment ; son pouls est à 120, bien frappé, il cause avec les infirmières.

Température 38°,3.

Le soir, 38°,2. Diète. Sérum rectal, 3 litres.

22 *Août.* — L'état se maintient. Pouls 85.

Température : matin 38°,3 ; soir 39°.

Diète ; sérum rectal, 3 litres.

Ventre douloureux, encore contracturé mais dépressible.

Agitation, quelques gaz.

23 *Août.* — Température matin 37°,5, mais il est agité, deux vomissements verdâtres, le ventre est très douloureux. Sous anesthésie à l'éther, on fait sauter les deux fils de bronze inférieurs : il s'écoule du pus séreux ; on pratique deux contre-incisions dans les fosses iliaques droite et gauche ; un drain est posé transversalement dans les deux contre-incisions, un drain au bas de l'incision verticale.

Température, le soir, 38°,4.

Réponse du laboratoire : Wassermann pratiqué sur le sang du donneur, M. S..., cousin du blessé : méthode Institut Pasteur + + ; méthode Desmoulières + + +.

24 *Août.* — Température matin 37°,5 ; pouls 95. Soir 37°,3 ; pouls 90.

Du 23 août au 4 septembre inclus, la température du sujet reste entre 37° et 38°, le pouls au-dessous de 110 ; le sujet a des selles, souvent tous les jours. Il reste à la diète hydrique avec du sérum rectal et un peu d'huile camphrée.

Pendant cette période de calme, nous avons fait pratiquer des examens sérologiques des sangs du père et de l'enfant.

Sang du blessé : antigène Pasteur + + + ; antigène Desmoulières + + + + ; Hecht, + +.

Sang du père : Hecht 0.

On décide de commencer, sans attendre, au blessé, un traitement arsenical.

Ce même jour, on constate une éventration ; des anses grêles apparaissent, recouvertes de bourgeons charnus.

Température, 38°,5.

Le 7, température vespérale 37°,5, mais l'état général décline. Le 8, 38°,2, Le 9, 37°,5. *Le* 10 matin, 38°,5.

Deuxième transfusion. — Etat général extrêmement mauvais, refroidissement des extrémités. Etat local bon, malgré fistule stercorale. Le père s'offre comme donneur d'une nouvelle transfusion. *Injection de 500 grammes de sang citraté.* Durée de l'injection ; 1 h. 40.

Pouls avant la transfusion, 108.

Pouls après la transfusion, 120.

Pas de frisson après la transfusion.

Température le soir, 39°,7.

L'enfant meurt le 11 septembre, à 8 h. 45, en pleine connaissance.

Cette observation prise au jour le jour est longue ; elle est complexe. Plusieurs faits en ressortent cependant, tellement nets que nous avons voulu la publier intégralement :

1° La transfusion est un traitement d'urgence héroïque du shock, traumatique ou opératoire.

2° La transfusion ne peut rien contre l'infection chronique avec foyer chez un sujet affaibli. Jeanbrau disait pendant la guerre : pas de transfusion à tout sujet voué à l'infection.

3° Enfin l'incident sérologique montre que chez un enfant, pourvu évidemment que les globules du donneur ne soient pas agglutinés, il faut prendre du sang à l'un des parents de préférence. Il est possible que cette observation appelle d'autres réflexions d'un syphiligraphe averti.

OBSERVATION III. — **Ostéomyélite suraiguë, trépanation, puis transfusion.** — B... Simone, sept ans, rentre à Trousseau le 29 *août* 1922 avec des signes d'ostéomyélite aiguë du tibia gauche. Pouls 160, température 40°. Mauvais état général. A midi, avec l'autorisation du chef de service, nous pratiquons une trépanation de l'os qui est ouvert sur presque toute l'étendue de la diaphyse et curetté. Sérum rectal. Huile camphrée. Examen du pus : staphylocoques.

Dans l'après-midi, délire, pouls petit, l'enfant va plus mal.

A 20 h. 30, *pouls à* 190, filant, enfant très agitée, délirant. Le père et la mère sont là. A tout hasard nous proposons une transfusion. Le père s'offre comme donneur (recherche de l'agglutination par la méthode directe : pas d'agglutination). A 22 h. 30 on pratique la transfusion de 220 centimètres cubes de sang citraté dans une veine du pli du coude de l'enfant qui est mise à nu.

A minuit, enfant encore très mal, délire, convulsions des globes oculaires.

Le 30 août, nous voyons l'enfant à 9 heures ; elle est bien mieux, pas de délire, pouls à 130, mais très instable. Elle a eu des frissons pendant la nuit.

Le mieux s'accentue *les jours suivants*. La température rejoignit la normale et M. Hallopeau put un mois après pratiquer une résection primitive du tibia.

L'enfant était encore à Trousseau en avril 1923, non complètement cicatrisée sur la face interne de la jambe ; elle avait d'ailleurs un très gros tibia ; son état général était fort bon.

Il s'agissait là d'une *ostéomyélite à forme suraiguë* ; nous regrettons de ne pas avoir d'hémoculture pour affirmer la forme septicémique, mais il est plus que vraisemblable qu'il s'agissait d'une telle forme. L'enfant était agonisante le soir, et le lendemain elle était sauvée, la transfusion semble bien y avoir été pour quelque chose : effet de choc ? peut-être. Nous rapportons le fait, n'en ayant pas vu publier de semblable.

Nous avons voulu surtout présenter des observations intéressantes. Que si l'on demande à notre courte expérience de tirer une conclusion, nous répondrons :

La transfusion du sang est une opération facile et *ordinairement* (1) sans danger, à condition que la recherche préalable de l'agglutination des globules du donneur ait été pratiquée. Il y a mieux actuellement, c'est la transfusion du sang pur, si pratique avec la seringue vaselinée de Bécart ou l'ingénieux petit appareil de Jubé. Néanmoins la transfusion du sang citraté, simple injection intraveineuse, restera la petite intervention d'urgence facile à improviser.

Les indications de la transfusion ont été définies nettement : hémorragie et shock, donc, avant tout, traitement chirurgical d'urgence ; l'une de nos observations montre que, entamant une formule trop absolue, elle semble également utilisable dans certaines formes d'infection.

SUR LA CIRRHOSE HÉPATO-SPLÉNIQUE PALUDÉENNE

A propos de l'article de M. Millous : « L'hépatite scléreuse atrophique ascitogène métasplénomégalique paludéenne ».

PAR

D. JONESCO et M. POPPER
Professeur — Docent
à la Faculté de médecine de Bucarest
(IIIe clinique médicale).

Dans ce travail, publié dans le *Paris médical* du 16 août 1924, M. Millous donne une bien intéressante série d'observations concernant les cas de cirrhose du foie avec splénomégalie, d'étiologie paludéenne, recueillies ches les Annamites de l'Indo-Chine.

Comme le remarque M. Millous, ces observations concordent parfaitement avec le type clinique que nous avons tracé dans notre travail publié en 1922 (2), et cette identité nous permet la conclusion qu'on peut voir ces cirrhoses hépato-splénomégaliques dans tous les pays avec paludisme endémique.

Il y a un seul point sur lequel nous ne pouvons être d'accord avec M. Millous et c'est sur lui que nous voulons attirer l'attention aujourd'hui, pour éviter toute confusion. Vu la similitude des phénomènes cliniques entre la cirrhose du foie avec splénomégalie d'origine paludéenne et la maladie de Banti, M. Millous soutient l'identité entre ces deux syndromes, accepte par conséquent l'étiologie paludéenne pour la forme de cirrhose décrite par l'auteur italien.

Nous apporterons une série d'arguments et de faits qui nous empêchent de croire à cette identité.

Et d'abord l'affirmation primitive de Banti ; cet auteur, en décrivant la maladie qui porte son nom, a particulièrement soutenu que son origine n'est pas le paludisme, et comme Banti vit dans un pays où le paludisme est bien répandu et étudié, et comme, d'autre part, ses études histologiques ne lui ont montré dans les viscères aucune des séquelles paludéennes, nous ne pouvons méconnaître l'importance de son affirmation.

Il existe réellement une similitude clinique entre le syndrome de Banti et l'hépatite scléreuse paludéenne à un certain moment de son évolution ; mais, en dehors de leurs caractères cliniques, ces maladies se séparent nettement par l'étude anatomo-pathologique. En effet, les lésions histopathologiques de la rate ont un cachet tout à fait particulier dans la maladie de Banti et ce sont elles seules qui nous permettent le diagnostic de cette maladie.

A cet avis se range aussi dernièrement Eppinger, dans son traité des *Maladies hépato-liénales*, en ne considérant comme maladies de Banti authentiques que les cas dont l'étude histologique de la rate montre les lésions caractéristiques, c'est-à-dire : transformation fibreuse progressive des follicules de Malpighi, manque des centres de germination, fréquemment remplacés par des masses hyalines, dans quelques cas thrombose des vaisseaux et épaississement fibreux des travées conjonctives.

C'est, en un mot, la *fibro-adénie* que tous les auteurs modernes s'accordent avec Banti à considérer comme le principal et indispensable caractère de ce syndrome. Aucune de ces lésions ne se trouve dans la rate paludéenne ; nos recherches nous ont fait écrire sur cette question, dans notre précédent travail, les lignes suivantes : « La rate montre une hyperplasie moyenne des travées conjonctives et des parois vasculaires. La pulpe rouge présente une grande dilatation des sinus veineux et en même temps une énorme agglomération d'hématies parmi les cellules pulpaires, qui paraissent aussi être en plus grand

(1) Nous disons *ordinairement*, ayant eu dans le service de M. Lenormant deux accidents successifs graves mais heureusement non mortels au cours de deux transfusions pratiquées chez un sujet atteint d'ulcus gastrique après recherche de l'agglutination (Voy. *Congrès de chir.*, 1923, observation rapportée par Moure).

(2) D. Jonesco et M. Popper, La cirrhose hépato-splénique paludéenne (*Presse médicale*, n° 44, 1922).

nombre. Les follicules de Malpighi sont conservés et présentent fréquemment les centres clairs, considérés comme des foyers de prolifération. On trouve une infiltration de pigment noir, dont les réactions microchimiques sont identiques à celles du pigment hépatique (pigment malarique) dans les cellules macrophages de la pulpe rouge, dans les endothéliums des sinus et dans le tissu conjonctif ; les réactions d'identification du pigment ferrique nous font reconnaître de l'hémosidérine coexistant avec le pigment malarique dans les mêmes cellules. »

Les observations de M. Millous, qui se sont terminées par la mort, ne nous donnent aucun détail histo-pathologique, se contentant du protocole macroscopique.

Dans ces conditions, on doit reconnaître qu'il ne nous est point possible d'admettre l'identité entre ces maladies et de considérer la maladie de Banti comme une cirrhose paludéenne ou inversement.

Nous croyons bien plutôt, comme d'ailleurs M. Millous le dit lui-même, que « l'hépatite chronique atrophique ascitogène secondaire d'une lésion de la rate peut se présenter dans toutes les grandes infections.

On trouve des cas tuberculeux, il y en a de syphilitiques. On en trouve surtout dans les maladies qui frappent fortement et précocement la rate, comme la fièvre récurrente et le paludisme ».

Mais nous nous garderons bien pour cela d'appeler tous ces cas des maladies de Banti tuberculeuses, syphilitiques, récurrentielles ou paludéennes, ou d'accuser toutes ces infections de provoquer le syndrome décrit par le savant italien.

Nous appellerons plutôt ces formes cliniques cirrhoses du foie méta-splénomégaliques, tuberculeuses, syphilitiques, récurrentielles ou paludéennes, en réservant l'appellation de maladie de Banti aux cas qui présentent les caractères cliniques et anatomiques décrits par cet auteur, et dont l'étiologie nous est jusqu'à présent inconnue.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'exploration de la perméabilité des trompes utérines par l'insufflation (méthode de Rubin).

Rubin, en 1920, a eu l'idée de se renseigner sur l'état de perméabilité des trompes de Fallope, en y insufflant un gaz ou tout simplement de l'air.

Cette méthode, qui permet de mettre en évidence une cause fréquente de stérilité chez la femme, est très employée en Amérique et en Allemagne ; elle l'est, semble-t-il, fort peu en France.

Block-Wormser et Rouliand (*La Gynécologie*, juillet 1924, p. 390-399) ont tenté de la faire mieux connaître chez nous.

Le principe consiste à faire pénétrer dans l'abdomen, à travers la trompe, le gaz ou l'air sous une pression déterminée, et à en vérifier le passage.

On peut se servir soit d'appareils dégageant le gaz (oxygène ou CO^2) sous une pression mesurée et l'injectant automatiquement, soit d'une simple seringue de 150 centimètres cubes reliée à une sonde intra-utérine spéciale par un tube sur lequel est interposé un manomètre.

Il faut, indépendamment d'un certain nombre de précautions, veiller à ce qu'il n'y ait aucune fuite entre la sonde et le col de l'utérus.

Lorsqu'on cherche à faire pénétrer le gaz, l'aiguille du manomètre monte tout d'abord, puis se stabilise entre 50 et 100 millimètres de mercure, si le passage se fait. De plus, si on opère à la seringue on a la sensation de résistance vaincue. Si le passage ne se fait pas, l'aiguille du manomètre monte progressivement ; il ne faut pas, en tout cas, dépasser 200 millimètres de mercure, une rupture de la trompe pouvant se produire au voisinage de 300.

Il y a d'autres signes du passage du gaz à travers la trompe : bruit spécial perçu à l'auscultation, douleur intercapsulaire ressentie par la patiente, surtout à droite, et due à l'arrivée du gaz sous le diaphragme. Au début, on vérifiait par la radiographie la formation d'un pneumopéritoine.

La quantité de gaz injecté varie de 50 à 150 centimètres cubes. Ce gaz se résorbe d'ailleurs très rapidement.

Lorsque le passage se fait, on peut encore avoir une idée du degré de perméabilité, en mesurant la pression nécessaire, la quantité de gaz passée et le temps employé pour le passage. On peut également dans certains cas, grâce à l'auscultation, se rendre compte qu'une seule trompe est perméable.

Lorsque le passage ne se fait pas, avant de conclure à l'imperméabilité, il faut recommencer l'épreuve deux ou trois fois, à huit jours d'intervalle. Il faut éviter de faire cet examen au voisinage des règles, période pendant laquelle les trompes, congestionnées, peuvent être obturées.

Les accidents sont nuls si on observe les précautions indiquées. Au bout d'une demi-heure, la femme peut se lever et s'en aller à pied.

L'indication principale est la stérilité, alors que toutes les autres causes possibles ont été éliminées.

Les contre-indications sont la septicité utérine, le voisinage des règles, le nervosisme exagéré, une affection cardiaque, les hémorragies.

Tous ceux qui ont employé d'une manière suivie cette méthode, s'accordent sur les bons résultats qu'elle donne en tant que méthode d'exploration.

On a cherché à en faire une méthode thérapeutique, soit pour rendre à nouveau la trompe perméable, soit pour entretenir la perméabilité rendue par une opération plastique. Sa valeur est alors infiniment moindre.

JEAN MADIER.

Le traitement du paludisme.

GUTTMANN (*Monde médical*, 1er novembre 1924) précise les règles de ce traitement, différent suivant la période de la maladie. Il distingue le paludisme d'invasion (limité à la première période fébrile continue, correspondant à la première inoculation), le paludisme d'évolution, les accès pernicieux, la cachexie.

Dans le *paludisme d'invasion*, on peut réaliser la stérilisation. La dose de quinine ne doit pas être inférieure à 2 grammes ; elle sera administrée en injection sous-cutanée très diluée (solution à 10 grammes p. 200, additionnée de 3 grammes d'uréthane, et tyndallisée). Ce traitement sera continué après la disparition de la fièvre, puis remplacé par le traitement en ingestion. Le traitement spécifique sera toujours précédé et accompagné d'un traitement général (purgation saline, puis sulfate de soude à petites doses le matin, etc.).

Dans le *paludisme d'évolution*, l'auteur est partisan du traitement continu. La dose journalière varie entre 2 et 3 grammes (sans tenir compte de l'horaire des accès pour l'administration), donnée, sauf impossibilité, par voie buccale. Après préparation du malade (purgatif salin et au besoin ventouses scarifiées sur le foie), on fait prendre les trois premiers jours de chaque semaine un cachet de 1 gramme de quinine (sulfate basique, chlorhydrate ou bromhydrate) deux à trois fois par jour au milieu du repas dans un liquide acide. Les trois jours suivants, on cesse la quinine ; on prescrit de la strychnine, de l'arrhénal, on laisse un jour de repos et on recommence. Il est difficile d'indiquer la durée du traitement, particulière à chaque cas ; approximativement elle sera de trois mois au moins. Le malade sera surveillé pendant plusieurs mois et le traitement repris avec la rigueur du début au moindre incident. Si l'on croit devoir se servir d'injections, les doses restent les mêmes.

Les arsenicaux seuls ne donnent, pour l'auteur, que des résultats inconstants ; associés à la quinine, ils donnent des effets excellents.

Dans les *formes pernicieuses*, la quinine doit être administrée le plus tôt possible et par voie intraveineuse (injection de 1 gramme dilué dans 20 centimètres cubes de sérum, répétée deux à trois fois par jour). Le traitement adjuvant (injection de sérum glucosé, adrénaline) est très important.

Dans la *cachexie aiguë*, l'on emploiera la quinine en injection intraveineuse à la dose de 3 grammes par jour, associée à la strychnine. Dans la *cachexie chronique*, on ordonne l'ipéca à doses nauséeuses, les injections de sérum physiologique, puis la quinine aux doses de 1 gramme à 1gr,25 par jour, associée à la poudre de quinquina.

L'auteur envisage ensuite les *indications des cures thermales* (Vichy et Pougues principalement) et préconise la *prophylaxie par quininisation* (0gr,20 matin et soir).

G. BOULANGER-PILET.

Formes encéphalo-méningées des vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants.

Le professeur NOBÉCOURT rapporte (*Monde médical*, 1er novembre 1924) trois observations de ces formes non exceptionnelles et insuffisamment connues. A côté de la forme habituelle des vomissements périodiques, à symptomatologie uniquement gastro-intestinale, existent des formes où les signes nerveux dominent la scène ; tantôt il s'agit d'une *forme convulsive*, fréquente surtout chez les petits, tantôt d'une *forme somnolente et méningée*. Lors d'un premier accès, le diagnostic se pose avec l'encéphalite épidémique, ou avec la méningite tuberculeuse. Si ces formes sont bien individualisées cliniquement, leur pathogénie est encore très obscure (intoxication par les produits cétoniques, ou par les acides, ou par les polypeptides). Le traitement très efficace consiste à introduire dans l'organisme de l'eau, des médicaments alcalins, du sucre, surtout en goutte à goutte rectal ou par voie hypodermique.

G. BOULANGER-PILET.

Premiers essais de photothérapie oculaire au moyen de l'appareil de Kœppe.

Il n'est pas sans intérêt de constater que la photothérapie, d'un usage si répandu en médecine et en chirurgie, trouve également son application en ophtalmologie. Une mise au point de la question est due au Dr F. POYALES (*La Medicina Ibera*, janvier 1925) ; elle nous donne à entrevoir toute une thérapeutique nouvelle, dont pourront bénéficier de fréquentes affections endo-oculaires contre lesquelles nous étions jusqu'ici presque complètement désarmés. C'est ainsi que la méthode a été appliquée avec succès à certaines formes de kératites, surtout celles dans lesquelles existe un pannus ancien et une néo-vascularisation cornéo-sclérale ; la kératite interstitielle rentre dans cette catégorie et sera sans doute améliorée très rapidement ; il est en tout cas intéressant de noter en passant que la photophobie est très rapidement supprimée sous l'influence des rayons.

Des succès ont été notés également dans des sclérites.

Mais l'application peut-être la plus intéressante est celle qui s'adresse aux affections de l'uvée (iritis et iridocyclite), de même qu'aux chorio-rétinites et aux affections de la rétine.

Enfin, et sur ce terrain, nous avons la confirmation de ce que nous observons dans les autres tuberculoses externes : la photothérapie influence très heureusement les bacilloses oculaires, surtout celles de la cornée et de l'iris.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Étiologie de la rougeole.

Le Dr Victoriano Pal Bruguera résume ainsi les recherches de CARRIONA (*La Medecina de los niños*, oct. 1924) sur l'étiologie de la rougeole :

1° Si l'on examine le sang, la moelle osseuse, les sécrétions naso-pharyngées, le liquide céphalo-rachidien des enfants en période de prodrome ou d'éruption, on obtient, sur des milieux spéciaux anaérobiques, des figures de microorganismes très petits, arrondis, groupés par deux comme de fins diplocoques.

2° Dans son cycle, ce microorganisme, passe par un stade ultra-microscopique ; on peut l'obtenir en partant de la sécrétion nasale.

3° Un germe analogue se retrouve dans la moelle osseuse et dans la sécrétion conjonctivale pendant la période exanthématique.

4° Le sérum des rougeoleux, pendant l'éruption et la convalescence, est particulièrement riche en agglutinines, en ambocepteurs, en opsonines spécifiques pour le microbe obtenu en culture.

5° L'injection intraveineuse, à de jeunes lapins, de fortes doses de sang rougeoleux détermine une affection semblable à la rougeole humaine. Le sang de ces animaux donne naissance par culture au développement du même microorganisme.

6° De fortes doses intraveineuses de cultures riches font apparaître chez les jeunes lapins une rougeole grave analogue à la rougeole humaine. Chez ces animaux, les réactions de laboratoire sont analogues à ce qu'elles sont chez l'homme.

7° L'inoculation à l'enfant sain de cultures inactivées ou atténuées provoque l'immunisation contre la rougeole.

8° Par contre, l'inoculation de doses élevées et répétées de cultures riches en germes provoque l'apparition d'une forme typique quoique atténuée de rougeole.

P. Merigot de Treigny.

Traitement de la chorée de Sydenham.

Nombreux sont les traitements proposés dans la chorée. L'expérience du Dr Martinez Garcia (*Revue médicale de Barcelone*, août 1924) l'amène aux conclusions suivantes.

1° Les injections intra-rachidiennes d'un centimètre cube de sulfate de magnésie, en solution à 25 p. 100, sont complètement inoffensives, donnant seulement parfois des vomissements et une légère dépression générale.

2° Deux centimètre cubes de cette même solution donnent lieu parfois à des états alarmants avec stupeur, fièvre, tachycardie, etc. ; mais, au bout de huit à douze heures en général, tous ces symptômes ont disparu sans laisser de suite.

3° Par ce procédé ont été guéries rapidement des formes très différentes de l'affection, y compris des cas très anciens ayant résisté à tout autre traitement.

4° Sans vouloir affirmer la spécificité ni l'infaillibilité de cette méthode, il y a lieu de considérer ce traitement comme l'un des meilleurs ;

5° Les effets obtenus avec l'injection de sulfate de magnésie sont surtout notables dans les cas d'agitation intense et dans les cas où le traitement doit agir rapidement.

6° Les résultats favorables ne tiennent pas à la soustraction de liquide céphalo-rachidien.

7° Le mode d'action de ces sels n'est pas encore connu.

8° Ce traitement doit être employé avec précaution chez les enfants débiles, mais, malgré la phase réactionnelle assez vive du début et surtout dans le milieu hospitalier, il doit être la thérapeutique de choix, quand on veut aller vite.

P. Merigot de Treigny.

Un cas de syphilome héréditaire hypertrophique de la face.

Une fillette de dix-neuf ans, née de parents syphilitiques, fille unique et, jusque-là, bien portante, présenta (Dr Gaviso-Gonzaga, *Brazil medico*, octobre 1924) un gonflement diffus de la peau de la figure et des lèvres ; les tissus donnaient une sensation de résistance et d'infiltration particulière.

Cliniquement, la tuméfaction s'étendait depuis la région sus-orbitaire jusqu'à la région sus-hyoïdienne ; il n'y avait cependant aucune modification de la coloration des téguments, mais ceux-ci étaient lisses et comme tendus, aucune douleur, pas de godet d'œdème. Pas d'adénopathie, pas de troubles de la sensibilité tactile ni thermique.

La langue était normale, mais la muqueuse labiale était tuméfiée et marquée d'empreintes dentaires ; les dents étaient saines.

Fonctionnellement, la malade était très gênée par un ptyalisme constant ; la mastication était également très difficile à cause de l'empâtement de la région temporo-maxillaire. Ajoutons l'existence d'une torpeur intellectuelle très marquée. L'auteur, après avoir recherché l'existence possible d'une tuberculose ou d'une mycose, sans résultat du reste, pratiqua une réaction de Wassermann, qui fut fortement positive.

Sous l'influence d'un traitement, mercure, novarsénobenzol et néo-trépol, les lésions subirent une amélioration progressive et considérable.

P. Merigot de Treigny.

Le diabète syphilitique.

La syphilis joue-t-elle un rôle dans l'éclosion du diabète? Peut-on décrire des diabètes syphilitiques? C'est la question que pose Rathery (*Le Monde médical*, 15 décembre 1924). Après avoir exposé les opinions des auteurs, qui, depuis Leudet (1857), se sont intéressés à la question, Rathery rappelle les arguments qu'on a fait valoir en faveur de l'origine syphilitique du diabète : preuves anatomiques, étiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Pour affirmer la nature syphilitique d'un cas de diabète, il n'existe guère qu'un critérium : l'influence du traitement antisyphilitique. Mais l'action de ce traitement doit être évidente et ne prêter à aucune équivoque. Rathery rapporte une observation à ce point de vue fort intéressante : un jeune homme de seize ans, syphilitique héréditaire, est atteint d'un diabète à forme subaiguë ; il existe, en plus d'une glycosurie légère, des symptômes généraux graves ; la réaction de Gerhardt est négative dans les urines. On note enfin de l'iritis spécifique, bien que la réaction de Wassermann soit négative. Le régime strict sans hydrates de carbone n'amène aucune sédation, ni de la glycosurie, ni des autres symptômes. Le traitement par le sulfarsénol détermine à la fois la guérison de l'iritis, la disparition de la glycosurie et celle des troubles généraux (asthénie, amaigrissement). Dans un cas semblable, il semble que l'on puisse parler de diabète syphilitique vrai guéri par le traitement spécifique.

Rathery résume quatre autres observations paraissant bien réunir les conditions exigées pour qu'on puisse leur appliquer l'épithète de diabète syphilitique.

La guérison du diabète simple par le traitement antisyphilitique exige une surveillance prolongée du malade : une cessation trop longue de la cure spécifique peut faire réapparaître les accidents.

Le diabète syphilitique peut relever d'une syphilis héréditaire ou acquise. Chez l'enfant, il faudra toujours pratiquer la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann et des stigmates de l'hérédo-syphilis. Chez l'adulte, il faut distinguer le diabète syphilitique secondaire, toujours minime, et celui de la période tertiaire, beaucoup plus net et plus fréquent.

Les injections intraveineuses de cyanure de mercure ou de novarsénobenzol doivent, en la circonstance, être préférées aux injections sous-cutanées ou intramusculaires de composés mercuriels ou bismuthiques qui, vu la vulnérabilité toute particulière des tissus des diabétiques, peuvent entraîner des réactions locales.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1925

PAR

le Dr G. MILIAN et le Dr L. BRODIER
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Parmi les nombreux travaux consacrés, cette année, à l'étude des maladies de la peau, nous retiendrons surtout ceux dont l'objet intéresse plus spécialement les praticiens.

Désensibilisation dans les maladies cutanées.— Brocq (1) a étudié les méthodes nouvelles du traitement des maladies cutanées, celles qui ont pour but la désensibilisation des malades. L'antianaphylaxie vraie lui paraît reposer sur une base précise d'expérimentation et d'observation ; mais les méthodes antianaphylactiques, dites de désensibilisation, lui semblent fréquemment difficiles à mettre en pratique, et il est souvent beaucoup plus simple, pour le malade, d'éviter les contacts nuisibles. Par contre, la diathèse colloïdoclasique n'est encore qu'une hypothèse ; elle ne signifie guère que ce qu'on a, depuis longtemps, désigné par l'expression de « diminution de résistance de l'organisme ». La colloïdoclasie ne peut encore, d'après Brocq, servir de base scientifique à une conception nouvelle des maladies ; aussi conseille-t-il aux praticiens de ne pas renoncer aux grandes médications générales, recommandées par les anciens dermatologistes, et leur rappelle-t-il qu'un traitement local facilite toujours la disparition des lésions cutanées.

Autohémothérapie des dermatoses. — Les indications de l'autohémothérapie, dans le traitement des maladies cutanées, ne sont pas encore nettement précisées. D'après Nicolas et ses élèves (2), elle est le traitement de choix de la furonculose persistante et récidivante, ainsi que de l'anthrax. On observe parfois une réapparition de furoncles après la sixième ou septième injection ; aussi, la durée du traitement doit dépasser largement la date de disparition du dernier furoncle.

E. Schulmann (3) a simplifié la technique de l'injection, en retirant simplement l'aiguille de la veine, sans la sortir du bras piqué, et en poussant ensuite lentement le contenu de la seringue dans le tissu sous-cutané environnant. Il a traité ainsi : 4 cas d'œdème de Quincke, avec succès ; 9 cas d'urticaire, avec un seul échec ; 6 cas de prurigo, avec deux échecs, et 13 cas de furonculose, avec six échecs. Il a obtenu le choc utile à la guérison avec 1 centimètre cube de sang injecté, aussi bien qu'avec 2 ou 5 centimètres cubes, et il a constaté qu'il n'existe aucun rapport entre les troubles vasculaires sanguins consécutifs aux injections et les résultats thérapeutiques de celles-ci. L'autohémothérapie n'est, d'après lui, qu'un cas particulier de désensibilisation, et la crise hémoclasique n'est peut-être qu'un témoin indicateur, non nécessaire, des modifications physico-chimiques, encore indéterminées, du milieu humoral.

Les récidives sont très fréquentes après le traitement ; il convient de prolonger ce dernier, en faisant une injection tous les quinze jours, pendant deux ou trois mois. L'autosérothérapie agit de la même manière que l'autohémothérapie.

Brocq n'a obtenu, par l'autohémothérapie, aucune guérison éclatante, en dehors de l'urticaire. Il pense que, conformément aux idées de Widal, Abrami et Brissaud, l'autohémothérapie devrait être rattachée à la méthode de désensibilisation, tandis que l'autosérothérapie constitue une modalité du traitement par les méthodes dites de choc. Il a observé, à la suite de l'autosérothérapie, des phénomènes généraux assez graves, tels que fièvre intense, agitation, et malaises divers.

Les *ventouses* sont un procédé simple d'autohémothérapie. Brocq, en 1913-1914, a obtenu, chez de grands prurigineux, des résultats presque identiques à ceux de l'autohémothérapie, par l'application de ventouses sèches répétée tous les deux jours. D'après Schulmann, les ventouses produisent les mêmes modifications sanguines que l'autohémothérapie; cet auteur a traité, avec de bons résultats, deux enfants sujets à des poussées d'urticaire, par l'application de deux ventouses, d'abord trois fois, puis une fois par semaine, puis tous les quinze jours. Le même procédé thérapeutique a, par contre, échoué dans un cas de furonculose.

Opothérapie des dermatoses. — L'opothérapie rend de réels services dans le traitement de diverses dermatoses, ainsi que l'ont rappelé Lévy-Franckel et Juster (4). Darier (5) a guéri, par la médication thyroïdienne, un cas de pelade décalvante qui était accompagnée de canitie et de signes d'hypothyroïdisme. Bézy (6) a insisté sur les heureux effets du traitement thyroïdien sur les eczémas de la première et de la seconde enfance. Lortat-Jacob et de Gennes (7) ont amélioré, par le même mode d'opo-

(1) Les méthodes nouvelles du traitement des affections cutanées (*Le Bull. méd.*, 23-26 janv. 1924). — VEYRIÈRES et GUIBERT, Comment traiter une dermatose (*Ibid.*, 1924, nº 33).

(2) NICOLAS, GATÉ et DUPASQUIER, L'auto hémothérapie dans les dermatoses (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1924). — Note sur le traitement de la furonculose par l'auto-hémothérapie (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 227).

(3) L'auto-hémothérapie en dermatologie : mécanisme de son action, simplification de la technique, utilisation des ventouses (*La Presse méd.*, 22 mars 1924, p. 254).

(4) L'opothérapie dans les affections cutanées (*Journ. de méd. de Paris*, 26 juillet 1924).

(5) Cas de pelade décalvante avec canitie, guéri par la médication thyroïdienne (*Bull de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juillet 1924, p. 368).

(6) *Toulouse méd.*, 1924, p. 326.

(7) Placard pseudo-phlegmoneux et eczématides chez une myxœdémateuse, guérison par l'opothérapie thyroïdienne (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 mai 1924, p. 706).

thérapie, un placard pseudo-phlegmoneux de la joue et des eczématides à poussées subintrantes, chez une jeune fille myxœdémateuse.

Lévy-Franckel et Juster (1) ont étudié le *métabolisme basal* dans un certain nombre de dermatoses. Sur 25 malades atteints de pelade grave ou récidivante, ils ont constaté, dans 23 cas, un trouble du métabolisme, consistant le plus souvent en une augmentation ; par contre, ils ont trouvé le métabolisme normal dans les pelades localisées ou peu persistantes. Chez une femme atteinte de pityriasis rubra pilaire, Louste, Lévy-Franckel et Thibaut (2) ont, de leur côté, constaté une forte augmentation du métabolisme basal avec signes de dysthyroïdie.

Pansements spécifiques des dermatoses. — Delbet, Mocquot et Mornard (3) ont recommandé, comme le meilleur topique dans le traitement des furoncles, une pommade contenant 24 centimètres cubes du bouillon mixte de Delbet (Propidon) pour 200 grammes de lanoline ; il faut toutefois, quand il s'agit de furoncles multiples, ou graves comme ceux de la lèvre supérieure, associer à cette vaccinothérapie locale la vaccinothérapie générale.

Les travaux de Besredka (4), sur l'immunité locale, la cuti-vaccination et les pansements spécifiques ont ouvert une voie nouvelle à la thérapeutique de certaines affections cutanées. Ils ont eu pour point de départ les recherches de cet auteur sur le rôle de la peau dans l'infection et l'immunité charbonneuses, ainsi que sur la cuti-vaccination du cobaye contre la bactéridie charbonneuse. Besredka, chez le cobaye, puis Plotz chez le lapin, ont montré que l'infection charbonneuse est une maladie de la peau, qui aboutit à la septicémie mortelle, et ils ont réalisé l'immunité charbonneuse uniquement par la vaccination de la peau.

Les expériences faites par Besredka, chez le cobaye, avec des cultures tuées ou filtrées de staphylocoques ou de streptocoques, ont conduit ce savant à rechercher l'immunité locale de la peau par vaccination de cet organe, au lieu de rechercher la production d'anticorps par des injections sous-cutanées ou intraveineuses. Cliniquement, les applications de compresses imbibées de cultures filtrées de staphylocoques, sur les furoncles et les anthrax, ont confirmé l'efficacité des pansements spécifiques et la supériorité de ces pansements sur les injections sous-cutanées de vaccins.

(1) Le métabolisme basal en dermatologie (*Le Bull. méd.*, 23-26 janv. 1924, p. 109).

(2) Pityriasis rubra pilaire avec signes de dysthyroïdie (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 407).

(3) Tentatives de vaccinothérapie locale (*Rev. de chir.*, 1924, n° 5).

(4) Pansements spécifiques ; étude sur l'immunité (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, juillet 1924) ; — De l'immunité locale, cuti-vaccination et pansements spécifiques (*La Presse méd.*, 12 juillet 1924, p. 585.) — H. PLOTZ, Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité charbonneuses (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1924). — M. BLOCH, Une nouvelle conception de l'immunité ; l'immunité locale de Besredka (*La Prat. méd. fr.*, 1924, p. 497).

Traitement par le bactériophage, dans les infections cutanées. — Parmi les méthodes nouvelles de thérapeutique dermatologique, figurent les essais de traitement, tentés par Gougerot et Peyre (5), avec le bactériophage antistaphylococcique, dans 4 cas de sycosis avec dermo-épidermite pustuleuse. L'injection sous-cutanée de culture ayant été peu efficace, le traitement local fut seul employé, par inoculation de chaque pustule avec la culture. Il se produit une réaction locale parfois intense ; l'amélioration des lésions est ensuite manifeste ; dans 3 cas, la guérison survint, après huit à dix applications de cultures faites à deux jours d'intervalle.

Dans un cas de furonculose, l'inoculation du bactériophage a guéri, en quarante-huit heures, chaque furoncle à son début.

Herpès. — Les notions que l'on possède actuellement sur l'herpès ont été exposées par Ch. Achard (6). D'après cet auteur, la question des rapports de l'herpès avec l'encéphalite doit être encore réservée ; l'encéphalite léthargique et l'herpès sont peut-être produits par un même virus, mais ils n'en résultent pas moins d'actions pathogènes qui s'exercent dans des conditions différentes et non encore expliquées d'une façon suffisante.

Milian et Périn (7) ont montré que le cobaye pouvait être substitué au lapin dans les expériences de laboratoire concernant le virus herpétique. On peut obtenir, chez le cobaye, en partant du virus herpétique humain, une kératite herpétique expérimentale, analogue à celle du lapin et qui aboutit à la mort du cobaye, par encéphalite herpétique, entre le troisième et le treizième jour. Dans 4 cas, sur cinq expériences, cette encéphalite herpétique a été latente ; dans un cas seulement, elle s'est manifestée par des phénomènes nerveux avec crises de contracture.

La kératite herpétique du cobaye peut être obtenue, d'après Milian et Périn, soit avec le virus de l'encéphalite herpétique du cobaye, soit avec le virus de l'encéphalite herpétique du lapin, soit avec le frottis direct de la kératite herpétique d'un autre cobaye. Dans une des expériences citées par ces auteurs, l'inoculation, à la cornée d'un cobaye, du virus de l'encéphalite herpétique d'un autre cobaye a déterminé la mort de l'animal, quinze jours plus tard, sans qu'il se soit produit ni kératite herpétique, ni aucun phénomène nerveux.

L'inoculation, sous la dure-mère du lapin, du virus provenant de vésicules d'herpès buccal, provoque constamment, en cinq ou six jours, une encéphalite mortelle ; mais Nicolau et Poincloux ont obtenu, avec les vésicules d'un herpès récidivant du doigt, un virus différent et de faible virulence

(5) Essai de traitement par le bactériophage dans les infections cutanées (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 420).

(6) Herpès (*Paris méd.*, 10 mai 1924, p. 433) ; — Pathogénie de l'herpès et du zona (*Ibid.*, 31 mai 1924, p. 493).

(7) Kératite herpétique expérimentale chez le cobaye (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 avril 1924, p. 197).

pour le névraxe. G. Blanc et J. Caminopetros (1) ont fait de nouvelles expériences avec l'herpès génital ; ils ont constaté une grande variabilité des réactions expérimentales que présente le lapin aux inoculations de l'ultra-virus de l'herpès ; toutefois, les observations sont encore trop peu nombreuses pour permettre de conclure qu'il existe, à côté de l'herpès buccal, un type d'herpès extrabuccal à virulence moindre pour le névraxe.

Nicolau et Poincloux (2) ont repris ces expériences avec un herpès de l'index droit, ayant récidivé, à l'époque du printemps, cinq fois en cinq ans. Quatre des cinq récidives avaient été précédées de névralgies radiales et la malade avait présenté, à deux reprises, des signes frustes d'encéphalite. Dans une première série de recherches, les auteurs trouvèrent un virus peu neurotrope ; mais, deux ans plus tard, de nouvelles recherches, faites à un moment où la malade avait des signes nerveux très accusés, révélèrent un virus nettement plus neurotrope. Nicolau et Poincloux expliquent les récidives herpétiques, chez cette malade, par la persistance du virus dans une partie du système nerveux périphérique étendue de l'index lésé à la moelle cervicale ; la réactivation de ce virus à l'époque du printemps leur semble analogue aux recrudescences printanières de l'encéphalite herpétique.

D'après Samoil (3), le virus de l'herpès récidivant vit à l'état latent dans le derme et l'épiderme ; il retrouve sa virulence et reproduit l'herpès sous diverses influences : époques menstruelles, injections médicamenteuses, etc.

Milian, qui a montré en 1922 la nature infectieuse de l'herpès récidivant de la peau (menton, pommette) (4), a étudié un herpès récidivant à l'index gauche, à peu près tous les mois depuis trois ans. La localisation de cet herpès n'était pas absolument fixe ; des crises douloureuses accompagnaient les récidives herpétiques ; l'avant-bras correspondant était le siège de phénomènes vaso-moteurs, plus accusés au moment de ces récidives ; les épreuves lysoscopiques, avec le cryocautère, révélaient une fragilité de la peau des deux avant-bras. On constatait en outre, chez la malade, un syndrome de Basedow fruste et un syndrome, également fruste, de Cl. Bernard-Horner.

L'examen histologique de la peau atteinte, fait dans l'intervalle de deux poussées herpétiques, a révélé de nombreux infiltrats cellulaires dans le derme papillaire ; d'où il est permis de penser, d'après Milian, que c'est surtout dans le derme papillaire que siège le virus herpétique et qu'il y persiste dans l'intervalle des poussées. Ayant constaté la présence d'une cellule géante au sein d'un infiltrat leucocytoconjonctif, Milian se demande si, à côté des formes filtrantes, il n'existe pas des formes plus volumineuses du virus herpétique.

L'inoculation expérimentale du liquide de vésicules de cet herpès à la cornée d'un lapin a provoqué, chez l'animal, une kératite qui s'est accompagnée, dix jours plus tard, d'une hémiplégie du côté correspondant ; l'encéphalite est, d'ailleurs, presque constante, d'après Milian, après l'inoculation expérimentale de l'herpès récidivant de la cornée.

P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly (5) ont montré que, si l'inoculation expérimentale du virus herpétique dans les parenchymes du lapin permet l'infection de l'animal, presque tous les viscères ne constituent, pour ce virus, qu'une porte d'entrée, d'où il chemine vers le névraxe, plus ou moins vite et selon des voies différentes. Abstraction faite de la peau, de la cornée, du système nerveux et du testicule, le virus herpétique ne peut végéter et produire de lésions que dans la capsule surrénale. Levaditi (6) a rapproché cette affinité du virus herpétique pour la surrénale de celle de la neurovaccine pour le même organe.

Lichen plan. — Jeanselme et Burnier (7) ont insisté sur les erreurs de diagnostic auxquelles donne souvent lieu le lichen plan lingual et, en particulier, sur sa confusion avec une lésion syphilitique.

Gougerot (8), ayant observé 3 cas de lichen plan buccal chez des malades ayant un prurit généralisé intense, sans aucune lésion cutanée, tend à admettre l'existence d'un prurit lichénien sans lichen cutané ; ce prurit serait dû à la cause encore inconnue du lichen plan et pourrait exister sans éruption cutanée ou muqueuse.

Dans une observation due à Hufnagel et Pierrot (9), un lichen plan cutané typique à poussées aiguës, accompagné de lichen plan buccal, coexistait avec une polyadénopathie à type de lymphadénie aleucémique ; ce cas isolé pose la question des rapports du lichen plan avec les maladies du sang.

Si la pathogénie du lichen plan n'est pas encore élucidée, l'action efficace qu'a, sur cette maladie, la radiothérapie du nerf sympathique contribuera peut-être à résoudre le problème. Pautrier (10) a noté la guérison, en un mois, d'un lichen plan par irradiation de la colonne dorso-lombaire à la dose de 5 H filtrés ; dans deux autres cas, la dose de 2 H

(1) Quelques considérations sur l'herpès ; étude expérimentale de l'herpès génital (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, févr. 1924).

(2) Étude clinique et expérimentale d'un cas d'herpès récidivant du doigt (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, nov. 1924, p. 977).

(3) De l'herpès récidivant. Th. de doct., Paris, 1924.

(4) L'herpès récidivant et sa nature infectieuse (*Réun. derm. de Strasbourg*, 9 mars 1924, p. 55).

(5) Sur l'infection herpétique expérimentale du lapin ; étude comparative des diverses voies d'inoculation (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 21 juin 1924, p. 171).

(6) *Ibid.*, 21 juin 1924, p. 174.

(7) Le lichen plan de la langue (*Le Progrès méd.*, 12 janv. 1924, p. 15).

(8) Prurit cutané sans éruption cutanée de lichen, mais avec lichen plan buccal (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 nov. 1924, p. 404).

(9) Lichen plan généralisé à poussées aiguës, avec polyadénopathie (lymphadénie aleucémique) (*Ibid.*, 13 nov. 1924, p. 417).

(10) Traitement du lichen plan par la radiothérapie médullaire (*Réun. derm. de Strasbourg*, 9 mars 1924, p. 67) ; — Le traitement du lichen plan par la radiothérapie de la moelle (*Ibid.*, 20 juillet 1924, p. 159).

filtrés fut inefficace, mais les deux malades furent guéris par la dose de 3 H appliquée, non plus perpendiculairement aux apophyses épineuses, mais sur les lames latérales. Chez un quatrième malade, la guérison fut obtenue par irradiation latérale de toute la colonne vertébrale ; le lichen plan buccal lui-même disparut sous l'influence de ce traitement.

Gouin (1) a traité avec succès 10 cas de lichen de Wilson par une irradiation de 5 H, sans filtre, sur la région interscapulaire, au niveau des quatrième et cinquième dorsales; il irradiait également la région lombo-sacrée pour hâter la disparition des éléments lichéniens siégeant sur les membres inférieurs, dans les cas où l'irradiation interscapulaire semblait insuffisante. Il se produit, dans les vingt-quatre heures qui suivent l'irradiation, une crise de prurit comparable à la réaction de Herxheimer et qui dure deux ou trois heures ; puis les éléments de lichen s'affaissent progressivement, du haut en bas du corps, en laissant une légère pigmentation. Le lichen plan buccal n'a pas été influencé. Gouin explique la guérison par le retour à l'état normal, sous l'influence de l'irradiation, du système sympathique, dont le dysfonctionnement engendre le prurit et, par suite, les papules de lichen.

Hüfschmidt (2) a également guéri 3 cas de lichen plan, en appliquant la méthode des feux croisés, préconisée par Bordier dans le traitement de la paralysie infantile, la dose étant de 3 H filtrés. Dans le premier cas, le malade présenta, pendant vingt-quatre heures, les accidents du « mal des rayons ». Dans le second cas, on nota, deux jours après les irradiations, une brusque généralisation du lichen, avec exagération des placards préexistants et aggravation du prurit ; mais la guérison était complète un mois plus tard.

Les phénomènes de réaction furent encore plus accusés chez un malade observé par Hudelo et Kourilsky (3) ; dans ce cas, sous l'influence de la radiothérapie, le lichen plan fut momentanément transformé en lichen plan aigu généralisé, avant de disparaître entièrement.

Tuberculides. — Certains auteurs se sont demandé si le domaine de la syphilis ne devait pas englober le groupe un peu disparate des tuberculides ou tuberculoïdes de Darier. Il n'en est rien ; de multiples observations ont prouvé la nature tuberculeuse de bon nombre de ces tuberculides.

Milian (4) a cité un cas d'*angiolupoïde* développé sur le nez d'une jeune femme non syphilitique, sous l'influence du traumatisme répété, provoqué par le port de lunettes ; la lésion a guéri rapidement à la suite d'une simple biopsie. Dans un second cas observé par Milian (5), l'angiolupoïde semble s'être développé, sur les lèvres, au lieu et place de syphilides secondaires, comme se développe une chéloïde sur une cicatrice de syphilide ; dans ce cas également, une biopsie suffit à faire disparaître rapidement la lésion. Chez ces deux malades, Milian ne put mettre la tuberculose en évidence, ni cliniquement, ni par les injections de tuberculine.

Darier (6) a déjà signalé la disparition plus ou moins complète de sarcoïdes après biopsie partielle ; d'après lui, l'angiolupoïde de Brocq et Pautrier n'est qu'une variété des sarcoïdes dermiques.

Ravaut (7) a guéri un angiolupoïde par le néosalvarsan ; mais ce médicament échoua dans un autre cas d'angiolupoïde, lequel fut détruit par l'électro-coagulation et récidiva, d'ailleurs, quelque temps après.

P. Halbron, R. Barthélemy et Isaac-Georges (8) ont observé des *tuberculides papulo-nécrotiques* nerveuses chez une malade non syphilitique et certainement tuberculeuse, et qui résistèrent à un traitement par du cyanure de mercure et par près de 40 grammes d'arsénobenzènes variés, administrés par diverses voies. D'après Ravaut (9), un certain nombre de tuberculides développées chez des syphilitiques guérissent par le 914 ; mais il n'en est pas toujours ainsi et alors, la solution de Lugol administrée par la bouche, ou mieux par la voie veineuse, est souvent efficace.

Milian et Périn (10) ont aussi constaté l'inefficacité du traitement antisyphilitique mercuriel, chez un enfant hérédo-syphilitique atteint de tuberculides papulo-nécrotiques et de *lichen scrofulosorum* ; ces lésions disparurent après deux injections sous-cutanées du vaccin antituberculeux de Jousset.

Mlle O. Eliascheff (11) a également observé la guérison, par la tuberculine, de tuberculides groupées, à grandes papules (variété Jadassohn), siégeant sur le membre inférieur d'une jeune fille atteinte de tuberculose ganglionnaire et d'un lupus érythémateux de la face.

Brocq (12), Darier (13), Jadassohn ont déjà cité l'apparition du lichen scrofulosorum après injection de tuberculine. Jeanselme et Burnier (14) ont noté le

(1) Traitement du lichen plan par la radiothérapie du sympathique vrai (régions cervicale et lombo-sacrée) (*Bull. méd.*, 10-13 sept. 1924).

(2) A propos du traitement du lichen plan par la radiothérapie de la moelle épinière (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 mai 1924, p. 67, et 20 juillet 1924, p. 161).

(3) Lichen plan transformé en lichen plan aigu généralisé au cours d'un traitement radiothérapique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 janv. 1925).

(4) Contribution à l'étude de l'angiolupoïde (*Ibid.*, 12 juin 1924, p. 315)

(5) Angiolupoïde survenant au lieu et place de syphilides secondaires (*Ibid.*, 12 juin 1924, p. 317).

(6) *Ibid.*, 12 juin 1924, p. 317.

(7) *Ibid.*, 12 juin 1924, p. 318.

(8) Tuberculides papulo-nécrotiques et 914 (*Ibid.*, 10 avril 1924, p. 215).

(9) *Ibid.*, 10 avril 1924, p. 218.

(10) Tuberculides papulo-nécrotiques et lichen scrofulosorum ; inefficacité du traitement antisyphilitique, guérison par le vaccin Jousset (*Ibid.*, 8 mai 1924, p. 264).

(11) Tuberculides groupées à grandes papules (variété Jadassohn) du membre inférieur droit et lupus érythémateux de la face (*Réun. derm. de Strasbourg*, 9 mars 1924, p. 33).

(12) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mars 1924, p. 123.

(13) *Ibid.*, 13 mars 1924, p. 124.

(14) L'emploi de la tuberculine en dermatologie (*Ibid.*, 12 juin 1924, p. 292).

développement d'une douzaine de papules de lichen scrofulosorum à la partie inférieure de la cuisse, chez une malade qui avait reçu, à la jambe, des injections de tuberculine pour un ulcère tuberculeux, siégeant à ce niveau.

Milian et Périn (1) ont vu un lichen scrofulosorum apparaître, le lendemain d'une première injection du vaccin de Jousset, chez une fillette âgée de trois ans, atteinte d'une ostéite tuberculeuse de la face. Dans un autre cas de lichen scrofulosorum, observé chez un enfant tuberculeux, et peut-être hérédo-syphilitique, ayant des lésions tuberculeuses de l'œil, Milian, Hartmann et Marceron (2) ont constaté, après injection de tuberculine, une vive réaction démontrant la nature tuberculeuse du lichen scrofulosorum.

La tuberculinothérapie a, d'ailleurs, donné d'excellents résultats à Jeanselme et Burnier (3) dans diverses tuberculides. Elle peut échouer, ce qui est rare ; elle peut aussi provoquer quelques réactions fébriles et quelques réactions locales douloureuses ; enfin, la guérison n'est pas toujours définitive et les rechutes sont assez fréquentes au commencement de l'hiver suivant ; mais si le traitement est institué dès le début de la saison froide, il abrège, d'après ces auteurs, la durée de la maladie et permet au malade de ne pas interrompre ses occupations.

En somme, comme le dit Darier (4), pour diagnostiquer la nature syphilitique ou tuberculeuse des tuberculoïdes, on est encore réduit aux traitements d'épreuve ; celles qui résistent aux arsénobenzènes cèdent d'ordinaire rapidement aux injections de doses minimes de tuberculine.

(1) Lichen scrofulosorum apparu le lendemain d'une première injection de vaccin de Jousset, chez une enfant de trois ans atteinte d'ostéite tuberculeuse de la face (*Ibid.*, 13 mars 1924, p. 121).

(2) Lichen scrofulosorum avec lésions oculaires tuberculeuses ; injection de tuberculine ayant provoqué une vive réaction (*Ibid.*, 10 avril 1924, p. 195).

(3) *Loc cit.*

(4) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 mai 1924, p. 266.

MORT RAPIDE AU COURS DE L'ECZÉMA

CHEZ LES NOURRISSONS

PAR

MM. HUDELO et LOUET

Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Interne des hôpitaux de Paris.

Parmi les complications qui peuvent surgir inopinément au cours de l'eczéma du nourrisson, il en est une que le praticien doit avoir sans cesse présente à la mémoire : nous voulons parler de la terminaison brusque, de la mort rapide, presque subite.

Il est de la plus grande importance pour le médecin de bien connaître cette éventualité, car elle lui trace une ligne de conduite très nette : 1° en présence de tout nourrisson atteint d'eczéma — et aussi d'impétigo, — *prévenir toujours la famille de la possibilité d'accidents graves ;*

2° pratiquer, pour les éviter, *une thérapeutique des plus prudente et des plus minutieuse.*

C'est dans ce but que nous résumerons brièvement les connaissances, bien minimes il est vrai, que nous possédons sur ce point.

Conditions d'apparition. — Dans l'immense majorité des cas, c'est *à l'occasion du séjour à l'hôpital* que les accidents se produisent. Mais cela ne veut pas dire qu'ils ne se voient jamais dans le milieu de ville, même en dehors des milieux contaminés, et différents auteurs en ont rapporté des observations, M. Balzer tout récemment encore.

On a incriminé l'influence d'un *traitement trop énergiquement conduit.* Cette notion nous paraît bien peu fréquente et, à tout le moins, fort discutable, étant donné que nous avons vu la mort survenir ainsi chez des nourrissons dont l'eczéma n'avait pas été traité. Nous reviendrons plus loin sur ces considérations.

Symptomatologie. — Il s'agit, presque toujours, de nourrissons de deux mois à un an, ayant bon aspect général, et chez qui est apparu, un mois ou deux après la naissance, un eczéma vésiculo-croûteux, suintant, très prurigineux, localisé à la face, ou ayant envahi secondairement le reste du corps.

Divers traitements ont été essayés, l'alimentation a été modifiée, mais tout cela en vain et, de guerre lasse, la famille conduit l'enfant à l'hôpital, où on l'admet en salle. Pas pour longtemps, car c'est dans les vingt-quatre heures qui suivent que le drame va se dérouler.

Que l'on ait procédé à des applications cutanées

actives, que l'on ait prescrit une crème simple pour atténuer le prurit, ou bien même que l'on n'ait rien fait du tout, *brusquement, quelques heures après l'entrée,* alors que rien ne laissait prévoir une telle éventualité, les accidents éclatent : l'enfant, qui jusque-là était calme et relativement tranquille dans son berceau, devient subitement d'une pâleur extrême et qui attire d'autant plus l'attention qu'elle succède à la rougeur plus ou moins marquée de l'eczéma. Très vite, en quelques minutes, ses lèvres se cyanosent, ses extrémités se refroidissent, en même temps que s'installe une *dyspnée* intense et continue avec battement des ailes du nez, entrecoupée rapidement de *convulsions*. Dans l'intervalle de celles-ci il repose inerte, réagissant à peine aux excitations ; la pâleur s'accuse de plus en plus, le teint se plombe, les yeux s'excavent, avec fréquemment du myosis ; bref, l'enfant est comme foudroyé. Le thermomètre, qui dans les heures précédentes indiquait une température voisine de la normale, monte à 39°, 40°, 41°, parfois plus; le pouls est d'une rapidité et d'une petitesse extrêmes, 120, 130, 140, et la mort survient en l'espace de deux ou trois heures, au milieu de ce *tableau ataxo-adynamique hyperpyrétique*.

Tel est le cas habituel ; nous avons eu l'occasion de l'observer plusieurs fois et nous en avons apporté récemment deux cas à la Société de dermatologie (1). Mais, comme nous l'écrivons plus haut, encore que beaucoup plus rares, des accidents analogues peuvent s'observer en ville, et on conçoit aisément les reproches très vifs que la famille ne manque pas de faire au médecin en pareil cas.

Pathogénie. — Quand on pratique l'autopsie de nourrissons décédés à la suite d'accidents de cet ordre, on a la surprise de ne trouver, en dehors d'une congestion intense de tous les viscères, aucune lésion, macroscopique ni microscopique, qui permette de les expliquer.

Quelle est donc la pathogénie de cette issue brutale des nourrissons eczémateux? De nombreuses hypothèses ont été émises, et leur multiplicité, seule, suffirait déjà à montrer qu'aucune n'est vraiment suffisante. Les voici, brièvement résumées, à la lumière de la discussion qui s'est produite, lors de notre communication, à la Société de dermatologie :

1° **Theorie de la métastase**. — C'est l'« eczéma rentré » sous l'influence d'un traitement trop énergique, et déterminant, par suite de la rétention des produits toxiques élaborés au niveau des lésions cutanées, les accidents décrits plus haut. Cette théorie s'appuie sur l'existence d'un véritable balancement entre les accidents cutanés et les phénomènes généraux, les premiers réapparaissant quand les seconds s'atténuent (Boulloche et Grenet) (2). Comme l'écrit Darier, la disparition de l'eczéma paraît due surtout « à l'affaiblissement de l'organisme épuisé et devenu inapte à faire les frais d'une réaction cutanée ». On a opposé également à cette théorie le fait que, d'une part les lésions cutanées ne disparaissent pas toujours, et d'autre part que cette terminaison brutale survient aussi chez des nourrissons dont l'eczéma a été peu ou pas traité.

2° **Théorie toxique**. — Elle repose sur la constatation anatomique de lésions du foie et des reins. En réalité, ces lésions n'existent pas, ou du moins sont très minimes, phénomènes congestifs simples, comme dans un de nos cas, de toute façon hors de proportion avec la gravité des accidents.

3° **Théorie de la myocardite aiguë**. — Elle n'est confirmée par aucun examen histologique.

4° **Théorie de la septicémie foudroyante** (Hutinel et Rivet) (3). — Elle s'appuie surtout sur des arguments bactériologiques : l'hémoculture pratiquée avec le sang prélevé, *post mortem*, par ponction du cœur, serait toujours positive.

Mais, H. Lemaire et Turquéty ont bien montré (4) que si l'on pratique cette hémoculture pendant la vie par ponction du sinus longitudinal supérieur, suivant la technique du professeur Marfan, « elle se montre toujours négative au début et à la période d'état du syndrome ». Dans un cas où ils firent des hémocultures en série chez un même sujet, seul le dernier prélèvement, quelques instants avant la mort, donna un résultat positif. Comme le remarquent ces auteurs, il y a lieu alors de tenir compte de la possibilité d'infection surajoutée ou de germes de sortie.

5° **Théorie du choc anaphylactique**. — Ainsi que Flandin (5) l'a fait observer, l'allure clinique des phénomènes constatés présente la plus grande analogie avec le choc anaphylactique

(1) HUDELO et LOUET, Mort rapide dans l'eczéma chez les nourrissons (*Soc. franç. dermat. et syph.*, 14 avril 1924, p. 209).

(2) BOULLOCHE et GRENET, Un cas de collapsus grave au cours de l'eczéma chez le nourrisson (*Gazette des hôpitaux*, 26 juin 1906).

(3) HUTINEL et RIVET, Septicémies graves au cours des affections cutanées des jeunes enfants (*Archiv. méd. des enfants*, n° 1, janvier 1909).

(4) LEMAIRE et TURQUÉTY, Le syndrome hyperpyrétique du nourrisson. Ses rapports avec la septicémie (*Paris médical*, n° 43, 3 nov. 1923, p. 364).

(5) FLANDIN, *Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 14 avril 1924, p. 213.

grave : début brusque, évolution foudroyante avec dyspnée, convulsions, phénomènes ataxo-adynamiques, etc. Peut-être, comme l'avait déjà soutenu Rivet dans sa thèse (1), ces accidents sont-ils en rapport avec la sensibilisation de l'organisme par infections répétées de la peau au niveau des lésions eczémateuses. Quoi qu'il en soit de la nature de cette sensibilisation, la possibilité d'un *choc protéique* constitue une hypothèse extrêmement intéressante, et il y aurait lieu, en pareille circonstance, de rechercher les symptômes du choc hémoclasique décrit par le professeur Widal et son école, c'est-à-dire l'hypotension, la leucopénie, la diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

Pour en finir avec cette revue des différentes théories invoquées, nous citerons encore la possibilité d'une *insuffisance surrénale suraiguë.* Nous nous garderons de conclure actuellement en faveur de l'une ou l'autre théorie. Seules des recherches ultérieures, que l'allure foudroyante des accidents rend d'ailleurs fort difficiles, permettront, peut-être, d'arriver à une connaissance plus précise de ces phénomènes.

Traitement. — C'est avant tout un *traitement préventif.* L'eczéma du nourrisson devra toujours être traité avec la plus extrême prudence. On commencera, avant d'employer les réducteurs énergiques, par une thérapeutique aussi anodine que possible (compresses stérilisées, compresses d'eau bouillie) et pratiquée avec les plus minutieuses précautions d'asepsie.. On y joindra, surtout à l'hôpital, un *isolement des plus rigoureux.*

Les accidents déclarés, seule une thérapeutique purement symptomatique reste à notre disposition : bains sinapisés, enveloppements froids contre l'hyperthermie, adrénaline, huile camphrée contre l'adynamie.

Enfin, et nous le répétons encore pour terminer, il y aura toujours lieu, en présence d'un nourrisson atteint d'eczéma, et aussi d'impétigo, de tenir compte de la possibilité de pareils accidents, et, tout en faisant un pronostic habituellement bénin, d'avertir prudemment la famille que la situation peut changer subitement et que la mort rapide même peut se produire.

(1) RIVET, Recherches cliniques, bactériologiques et urologiques sur l'évolution des gastro-entérites infantiles. Thèse de Paris, 1907.

A PROPOS DU PEMPHIGUS SUBAIGU MALIN

PAR

L. SPILLMANN et L. MICHON
Professeur de clinique de dermatologie et syphiligraphie à la Faculté de médecine de Nancy.
Chef de clinique médicale.

La question des pemphigus est toujours à l'étude. Si on veut la simplifier, le mieux est de réserver cette dénomination aux dermatoses bulleuses, pures ou compliquées, que l'on désigne actuellement sous les noms de pemphigus aigu fébrile grave, pemphigus subaigu, pemphigus chronique, pemphigus foliacé et pemphigus végétant. Il s'agit là bien certainement de manifestations cutanées ayant comme point commun une bulle survenant spontanément en peau saine. L'évolution de la maladie a tôt fait de les différencier : le pemphigus aigu fébrile grave a les allures d'une septicémie aiguë à manifestations cutanées bulleuses prédominantes, le pemphigus foliacé se rapproche des érythrodermies exfoliantes, et le pemphigus végétant constitue un tout bien particulier, remarquable par les productions végétantes consécutives aux lésions bulleuses. Le pemphigus chronique ou subaigu est véritablement celle des quatre dermatoses qui mérite le mieux l'appellation de pemphigus. Il débute, évolue et se termine comme une dermatose bulleuse. Malgré les travaux remarquables qui ont été publiés sur cette question dans le cours de ces dernières années, la lumière est loin d'être faite et on en est encore réduit à accumuler des faits et des hypothèses. Nous versons au débat un cas nouveau suivi au jour le jour pendant plusieurs mois. Il nous semble venir à l'appui des idées émises par Brocq, relativement à l'existence d'une entité morbide vraie qu'il désigne sous le nom de pemphigus subaigu malin à bulles extensives.

Le 29 décembre 1921, entre à l'hôpital Maringer M. L. H..., mécanicien, chef d'atelier dans une imprimerie, âgé de trente et un ans, célibataire. Ses antécédents héréditaires et collatéraux sont normaux ; lui-même, bien portant jusque vers le début de la guerre, quoique sujet aux épistaxis, aurait été atteint, depuis ce moment, de manifestations infectieuses cutanées, siégeant à la face et aux membres supérieurs, à des intervalles d'un an environ ; il aurait présenté successivement trois gros abcès furonculeux, aux mains et à l'avant-bras. En même temps, il ressentait de la lassitude le soir, et son teint pâlissait. Il avait, dit-il, la sensation de ne pas être dans son état normal.

Vers octobre 1921, d'abondantes épistaxis, survenant en moyenne deux fois par jour et durant quelques minutes, l'inquiètent. Au début de novembre, ayant ressenti sans motif apparent près de l'ombilic une légère douleur comparable à une piqûre d'aiguille et s'étant gratté, il voit apparaître à ce niveau une petite bulle, semblable à une phlyctène de brûlure, qui donne issue à un liquide citrin et laisse à découvert une surface saignante et très suintante. Quelques jours plus tard, un grand nombre d'éléments bulleux lenticulaires, une cinquantaine au dire du malade, entourent l'ombilic ; vers la même époque, le pharynx devient douloureux, l'intérieur du conduit nasal et les orifices des narines se revêtent de croûtes. Le médecin consulté, pensant à des lésions syphilitiques, prescrit du sirop de Gibert ; dès le lendemain, le malade ressent des démangeaisons à la région interscapulaire, et une éruption bulleuse survient à ce niveau ; malgré l'absorption continue du sirop, malgré une série d'injections intraveineuses de 914 (0gr,15 à 0gr,60), l'éruption bulleuse se répand sur le dos et l'abdomen, gagne les jambes et le front, avec les caractères qu'elle présentait au début. A la suite de la dernière intraveineuse, le sujet est pris de fièvre et s'alite ; sept jours après, il entre à l'hôpital.

A ce moment, il est maigre, pâle et prostré, quoique répondant bien à l'interrogatoire ; l'appétit est nul, l'anurie presque totale, le sommeil très mauvais à cause des douleurs occasionnées par les ulcérations et de la gêne due aux lésions buccales ; la langue est rôtie, la muqueuse buccale est recouverte d'un épais enduit grisâtre ; les fosses nasales sont le siège de lésions analogues, car des croûtes tapissent l'orifice des narines ; les lèvres sont également recouvertes d'épaisses croûtes, démasquant par places des ulcérations suintantes ; l'haleine est fétide. Sur la peau, on remarque, d'une part, quelques bulles bien tendues par un liquide citrin louche ou franchement purulent, de dimensions variables ne dépassant pas le diamètre d'une pièce d'un franc; d'autre part, de nombreuses abrasions arrondies ou polycycliques, mettant à nu le derme qui est très congestionné, saigne assez abondamment dans les pansements et laisse suinter de la sérosité claire. Les pansements dégagent une odeur repoussante. Les lésions prédominent au pourtour de l'ombilic, des orifices naturels, des yeux, sur le cuir chevelu, au voisinage de toutes les articulations (aisselle, pli du coude, creux poplité), au visage enfin (front, ailes du nez, sillons naso-géniens). A la base du gland existe une abrasion d'aspect sanieux, qu'aucun caractère ne différencie des précédentes.

Outre de larges pansements quotidiens au liniment oléo-calcaire et l'administration de théobromine pendant quelques jours, on institue comme traitement de fond l'autohémothérapie.

La réaction de Wassermann est négative. La formule leucocytaire montre une polynucléose marquée (85,7 p. 100) avec éosinophilie (10 p. 100) ; les leucocytes sont très nombreux sur les frottis. Une hémoculture reste négative (7 janvier). Un jeune lapin, ayant reçu, le 7 janvier, en injection sous-cutanée, un demi-centimètre cube du contenu séro-purulent d'une bulle apparue pendant la nuit, meurt porteur d'un abcès à streptocoques. La flore de ce contenu de bulle, examinée sur frottis, est très polymorphe (strepto-, staphylo-, diplocoques) ; l'exsudat de bulles très récentes et petites renferme des polynucléaires, entre autres quelques éosinophiles.

Pour la facilité de l'exposé, le tableau clinique sera divisé en quatre périodes.

La *première période* ira jusqu'au 20 février. Pendant tout ce temps, les notes prises au jour le jour, dont nous ne reproduisons pas ici la suite un peu monotone, ne cessent de signaler l'apparition de nouvelles bulles, pour la plupart petites, des dimensions d'une tête d'épingle, d'une lentille, moins souvent d'une pièce de 50 centimes ou d'un franc. Mais les ulcérations tendent à se cicatriser, par ordre d'ancienneté en quelque sorte, en débutant par celles de l'ombilic. Certaines de ces lésions, au thorax et au pli du coude notamment, prennent une allure végétante (vers le 10 janvier) ; en même temps, celles du cuir chevelu s'étendent considérablement en se recouvrant de croûtes. Le contenu des bulles se modifie : alors qu'au début il ne restait séreux que pendant quelques heures au plus et devenait très vite louche, puis purulent et fétide, vers le 12 janvier et jusqu'à la fin de cette période, on note au contraire la persistance du caractère séreux de ce liquide.

En même temps apparaît très net le signe de Nikolsky : aux points de frottement (dos, coudes, genoux, etc.), de même qu'aux endroits artificiellement traumatisés, surviennent facilement des bulles à contenu séreux qui crèvent et laissent à nu une surface suintante, bientôt recouverte d'une nouvelle couche épidermique.

Le 25 janvier, les lésions de la région ombilicale, le 27 celles du dos, sont cicatrisées ; la face est en bon état, à part les commissures.

Pendant le début de cette période, le malade ne cesse de s'affaiblir, il présente une légère fièvre continuelle, qu'a rompue une forte ascension thermique avec diarrhée après ingestion d'escargots ; le lendemain, 13 janvier, les urines, foncées,

de quantité normale, ont renfermé un peu d'albumine (0gr,50 au tube d'Esbach), fait exceptionnel qu'aucun autre des nombreux examens n'a permis de constater à nouveau. L'amaigrissement devient extrême et les veines cessent peu à peu d'être apparentes, au point que l'autohémothérapie, poursuivie jusqu'au 14 janvier aux doses de 10 puis de 5 centimètres cubes, doit être interrompue.

Cependant, à mesure que s'affirme l'amélioration locale, la fièvre s'éteint, la prostration se dissipe, l'appétit reparaît, impérieux, et le malade, se sentant mieux, risque quelques pas dans sa chambre le 17 février. Mais, le 20, il a deux syncopes au cours de sa promenade et doit renoncer à se lever.

Alors commence une *deuxième période*, allant du 20 février au 27 mars. Dès le 23 février, la suppuration reprend abondante sur les ulcérations; l'état général décline. On institue, à l'exemple de Gaucher, un traitement par des injections d'électrargol, intramusculaires par nécessité. Le surlendemain, les nouvelles bulles qui apparaissent, à la face plantaire du pied gauche, sont volumineuses et l'une d'elles contient ce liquide purulent fétide que l'on notait six semaines auparavant. Après une légère diminution de la suppuration au début du traitement par l'électrargol, l'état local empire. En même temps, la fièvre à petites oscillations reprend, l'appétit diminue, la faiblesse générale et le découragement s'accusent, l'insomnie s'installe.

Le 13 mars, l'épidermisation est complètement arrêtée. De nouvelles bulles sont survenues entre temps, peu nombreuses toutefois, mais les anciennes ulcérations ou bien se sont reproduites sur place par disparition du mince épiderme neuf qui les recouvrait, ou bien se sont étendues excentriquement; leur bordure épidermique, irrégulière ou polycyclique, est très fragile et décollée sur une largeur pouvant atteindre un centimètre; la moindre traction achève ce décollement et arrache des lambeaux épidermiques.

Un inventaire détaillé des lésions, le 17 mars, montre leur importance : cuir chevelu, front, pourtour des yeux, nez, joues, commissures des lèvres, menton, cou sur ses faces droite et antérieure, épaules, dos, fesses, membres, surtout aux plis articulaires, aucune région n'est épargnée, sauf l'abdomen et la face antérieure du thorax en dessous des clavicules, sur lesquels n'existent que les larges zones pigmentées, semées par places de concrétions squameuses grasses, zones aux contours festonnés qui sont les cicatrices des premières bulles. Sur toutes les régions énumérées, suppurent abondamment de vastes étendues rouges ou sanieuses de derme dénudé. Les muqueuses buccale et nasale ont repris l'aspect qu'elles avaient à la fin de décembre : la langue est sèche, rôtie, et ne se meut qu'avec difficulté et douleur. Les deux pieds sont également œdématiés. La température s'élève. Le malade, défiguré et d'aspect misérable, est littéralement cachectique; il n'a aucun appétit, dort à peine; son entourage en arrive à souhaiter une fin, qui semble inévitable à bref délai. Fait assez remarquable, les urines ne renferment ni sucre ni albumine et n'en renfermeront jamais lors des nombreux examens consécutifs. La polynucléose a cessé, mais l'éosinophilie persiste (8 p. 100).

Au 17 mars, commence une nouvelle et *troisième période*. Car, en présence de cette aggravation progressive et d'allure fatale malgré l'électrargol, nous nous croyons autorisés à tenter les essais empiriques d'immunothérapie, dont l'allure infectieuse de la maladie a suggéré l'idée à l'un de nous. Dès lors, nous suivrons l'observation presque au jour le jour, examinant les téguments à chaque pansement, et toutes les bulles nouvelles seront mentionnées ici.

Le 17, à midi, nous prélevons par ventouse scarifiée 3 centimètres cubes environ de sang, que nous hémolysons dans 10 centimètres cubes d'eau distillée additionnée d'un demi-centimètre cube de sérosité louche recueillie par ponction d'une bulle survenue pendant la nuit. Cette préparation, laissée à la température ordinaire, est injectée en trois fois, dans l'après-midi, sous la peau de la cuisse droite en trois points très voisins, après isotonisation précédant chaque injection. Cet essai s'inspire de la discussion ayant eu lieu le 25 janvier 1922 à la Société de chirurgie de Paris, à propos d'une observation de M. Descarpentries concernant un cas de phlegmon.

Le 18, le point d'injection, douloureux, est marqué d'une bulle volumineuse à contenu séro-purulent, qu'on prélève par ponction (1cc,05 environ) et qu'on additionne d'un demi-centimètre cube d'éther.

Le 20 mars, ce mélange, qui a été laissé à la température ordinaire, est réinjecté sous la peau de la cuisse gauche. A droite, le liquide de la bulle ponctionnée ne s'est pas reproduit; l'épiderme, affaissé, est plissé sur le derme, il n'y a ni douleur ni empâtement profond. Les lésions ne se sont pas modifiées, l'état général non plus.

Le 21, le malade accuse, à la suite de l'injection de la veille, une douleur inusitée du côté de ses plaies.

Le 22, nous prélevons le liquide séro-purulent d'une bulle datant de trente-six heures, l'addi-

tionnons de X gouttes d'éther et de 1cc,5 de sérum physiologique et réinjectons le tout sous la peau de la cuisse gauche après vingt-quatre heures de séjour à la température extérieure (10° environ).

Il ne s'ensuit aucune réaction, mais l'état général reste déplorable, la langue rôtie et quelques petites bulles nouvelles sont notées, le 25, au nez, au poignet, au thorax.

Ce même jour, nous commençons, prudemment, par une dose de 2 centimètres cubes, une série d'injections de vaccin de Delbet. Or, en coïncidence avec ces injections, une amélioration surprenante va bientôt survenir : ainsi, le lendemain de la deuxième injection, si nous remarquons quelques petites bulles sur le dos, nous enregistrons par contre une diminution très nette de la suppuration des plaies faciales, et le malade accuse une sensation de bien-être. Cette détente s'affirme les jours suivants.

Le 3 avril, à l'emplacement des injections pratiquées le 17 mars, nous incisons un abcès, qui s'est constitué insidieusement et d'où s'échappent 250 grammes de plus lié, renfermant de nombreux streptocoques et de rares cocci en amas.

Le 5, la face est presque complètement cicatrisée, la suppuration tarie au tronc et aux membres, la langue presque totalement décapée, l'abcès à peu près tari. Sauf deux bulles nouvelles près de l'orifice de ce dernier, aucune n'apparaîtra jusqu'au 19. Le 10, la langue a un aspect normal, l'appétit est excellent. L'inventaire des lésions, le 13, montre leur régression : certaines sont cicatrisées et forment des taches pigmentées recouvertes de larges squames grasses, peu adhérentes ; les autres sont en voie de fine épidermisation par leurs bords ; au pourtour de l'incision de l'abcès, cependant, et à cet endroit seul, l'épiderme se clive du derme et s'en va par lambeaux, comme aux bords des bulles primitives. L'arrêt de la suppuration remplacée par un suintement inodore permet d'espacer les pansements et de ménager ainsi l'épiderme néoformé. L'œdème des pieds et des malléoles persiste.

Mais cette reprise d'espoir doit être de courte durée : vers le 18, quelques fuliginosités sur la langue donnent l'alarme ; le lendemain, une bulle de liquide clair, le surlendemain une autre, apparaissent au pied droit, en même temps que deux aux doigts de la main gauche. De ces quatre bulles, deux vont disparaître spontanément par recollement de l'épiderme, alors que les autres crèveront et laisseront des plaies suppurantes à bords épidermiques décollés. Enfin, dans les derniers jours d'avril, la suppuration renaît sur tous les points qui n'étaient pas encore cicatrisés, en commençant par les coudes ; les ulcérations reprennent leur caractère extensif ; tout frottement un peu rude, même sur les espaces de peau saine, soulève un lambeau d'épiderme, sans qu'il se produise de phlyctène au point traumatisé.

Nous noterons qu'à ce moment les lésions du menton et des creux axillaires sont recouvertes de petits bourgeons végétants, à surface saignante ou épidermisée.

Malgré le vaccin, des bulles nouvelles se font jour, presque quotidiennement, à partir du 25 avril, tandis que l'état général redevient ce qu'il était en mars, aggravé encore par des symptômes d'infection broncho-pulmonaire, à allure rapidement gangreneuse.

Dès lors, la partie est perdue. Nous serons brefs sur cette *quatrième période*. Du 1er mai au 9 juin, à part de courtes rémissions, n'excédant pas cinq jours (6 au 10 mai, par exemple), des bulles nouvelles ne cessent de se montrer et les ulcérations de s'étendre ; fait assez remarquable, la région périombilicale, primitivement atteinte, une fois cicatrisée, l'est toujours restée. Des crises de diarrhée avec selles lientériques, des alternatives d'anorexie et de boulimie, un état de misère physiologique épouvantable caractérisent cette période terminale. L'expectoration fétide et roussâtre diminue et disparaît au début de juin, après traitement à la teinture d'ail.

Ultime essai, dans l'hypothèse d'une lésion amibienne : nous entreprenons, le 9 juin, des injections de chlorhydrate d'émétine. A partir de ce jour précis, aucune bulle nouvelle n'apparaît et la suppuration diminue. Le 19, nous notons une toux douloureuse, le soir une crise dyspnéique ; le lendemain, une violente douleur de l'hémithorax droit, avec ronchus et gargouillements dans tout le poumon, sueurs froides, aspect cadavérique. Le malade meurt le 21 à 8 heures du matin.

Avant la mort, l'anémie avait atteint un tel degré que la piqûre du doigt ou du lobule de l'oreille ne faisait plus sourdre qu'une infime gouttelette de sérosité rosée.

Au cours de ces deux dernières périodes, de multiples examens microscopiques ont porté sur le contenu de bulles non suppurées, sans y déceler aucun parasite susceptible d'être regardé comme spécifique. Les ensemencements sur bouillon et carotte, effectués par le Dr Simonin, les inoculations au lapin par scarifications de la cornée et du scrotum, et au cobaye par injection intrapéritonéale sont restés négatifs, et pourtant le liquide injecté au cobaye (19 mai), sans la moindre réaction locale ni générale, quoique clair par lui-même,

tenait en suspension de gros flocons muqueux riches en cocci Gram-positifs isolés ou groupés par deux.

Quant aux constatations nécropsiques, les seules qu'il nous ait été permis de faire ont montré une augmentation de volume du foie avec dégénérescence graisseuse totale, vérifiée histologiquement, et état congestif des capillaires, une sclérose atrophique accentuée de la rate, et une atrophie des parois intestinales, pâles et translucides. Les ganglions mésentériques étaient imperceptibles.

Cette observation pose à nouveau la question étiologique. Le mode de début de cette curieuse dermatose bulleuse, la fièvre à grandes oscillations, les altérations sanguines, l'allure progressivement cachectisante sont de fortes présomptions en faveur d'un agent infectieux imprégnant tout l'organisme et donnant lieu aux manifestations bulleuses locales. L'hypothèse d'une septicémie est aussi vraisemblable dans le cas du pemphigus subaigu malin que dans celui du pemphigus aigu fébrile grave. Nous avons cherché quel pouvait être l'agent pathogène responsable et nous n'avons rien trouvé. Il nous a été impossible de vérifier les intéressantes recherches de F. Radaeli (1) qui avait signalé dans un cas de pemphigus chronique un bacille dont la culture avait permis de reproduire, par inoculation du *Macacus rhesus*, une éruption vésiculo-bulleuse. Ce même bacille a été signalé par un certain nombre d'auteurs et notamment par Copelli, Tommasi (2). Ce dernier aurait retrouvé le bacille en question quatorze fois au cours de dix-neuf autopsies. Il est vrai que ses hémocultures étaient restées négatives chez sept malades vivants. Tous les ensemencements que nous avons tentés sont restés stériles. Nous ne pouvons donc apporter aucun fait nouveau précis.

L'intérêt de cette observation porte surtout sur les essais thérapeutiques. Nous avions été tentés d'incriminer les germes de suppuration banale et principalement le streptocoque mis en cause précédemment par Gaucher, Louste. Les heureux effets du vaccin avaient semblé confirmer cette manière de voir qui dut être abandonnée lorsqu'il fut démontré, après la vaccinothérapie, que le srreptocoque ne pouvait plus être décelé dans les bulles purulentes néoformées. Nous avons essayé également l'autopyothérapie avec le même insuccès, sans pouvoir observer les résultats favorables signalés par T. Holobut et J.-T. Lenartowicz (3). L'abcès de fixation, qui avait paru entraîner la guérison chez un jeune malade de Dubreuilh (4) atteint de pemphigus aigu, nous a paru tout à fait inefficace.

L'autohémothérapie, qui, à la même époque, nous avait permis de guérir très rapidement un malade atteint de dermatite polymorphe douloureuse avec éruption bulleuse généralisée, est restée sans action. Les injections de sang, instituées dès le début de l'évolution de la dermatose, avaient semblé enrayer les accidents qui reprirent ensuite avec une plus grande violence. Peut-être aurait-on dû s'adresser de préférence à l'hétéro-hémothérapie en se basant sur le cas signalé par Prætorius (5) ; il s'agissait d'une femme atteinte depuis deux ans d'un pemphigus généralisé récidivant qui avait guéri après injection dans la cubitale de 20 centimètres cubes de sang non défibriné d'homme sain.

Nous ne faisons que signaler les insuccès des injections arsenicales et des injections de chlorhydrate d'émétine, commencées d'ailleurs un peu trop tardivement pour avoir une réelle valeur.

Quoi qu'il en soit, il est très embarrassant d'établir une ligne de conduite pour le traitement des pemphigus aigu ou subaigu. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il faut recourir sans tarder à la médication anti-infectieuse.

Nous serions tentés, dans un cas de ce genre, d'employer d'une façon aussi précoce que possible la vaccination antipyogène, les intraveineuses d'électrargol et les abcès de fixation. Il semble que, jusqu'à nouvel ordre, le médecin soit désarmé en présence de ces dermatoses bulleuses à évolution rapide. Il est presque inutile de signaler que le traitement local suscite des difficultés considérables ; les pansements sont très longs, très compliqués et provoquent chez le malheureux patient des douleurs très pénibles. L'action des différents topiques employés à été absolument nulle. Le tulle gras a permis, par contre, de réaliser des pansements faciles, non adhérents, qui ont favorisé la cicatrisation, du reste momentanée, des larges placards cutanés dénudés.

En présence de la symptomatologie bien particulière constatée chez ce malade, un seul diagnos-

(1) F. Radaeli, Sur l'étiologie du pemphigus chronique (*Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 11 nov. 1917, p. 332).

(2) L. Tommasi, Contribution à l'étude de l'étiologie du pemphigus (*Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 29 juin 1918, t. LIX, p. 146).

(3) T. Holobut et J.-T. Lenartowicz, Recherches sur un traitement de pemphigus par le contenu des bulles (*Dermat. Wochenschr.*, 10 janv. 1914).

(4) W. Dubreuilh et R. Doucenc, Pemphigus aigu diffus (*Annales dermat. et syphiligr.*, 1916-17, p. 526).

(5) Prætorius, Pemphigus malin guéri par une seule injection intraveineuse de sang (*Münchener medizinische Wochenschr.*, 1913, n° 16, p. 867).

tic paraît plausible, celui de pemphigus généralisé subaigu malin, à bulles extensives. La tendance hémorragique au début, le caractère végétant de certaines ulcérations montrent bien la possibilité de transition entre les diverses formes cliniques des pemphigus. Nous avons eu récemment l'occasion d'insister sur ces formes de transition à la Réunion dermatologique de Nancy, en présentant plusieurs observations de pemphigus subaigu et un cas curieux de pemphigus végétant (1). La réunion de ces différents faits plaide en faveur de la création d'un type bien particulier à rapprocher du pemphigus aigu fébrile grave. La dénomination de « pemphigus subaigu malin à bulles extensives », proposée par Brocq, nous paraît très heureusement choisie.

Il est intéressant de constater qu'il a été possible de rassembler en même temps, dans une même région, plusieurs cas semblables. Pour cette raison et pour bien d'autres signalées précédemment, nous avons nettement l'impression que le rôle prépondérant, au point de vue pathogénique, doit être joué par une infection microbienne actuellement inconnue. Nous ne pouvons donc que partager l'opinion émise par Brocq dans son « Schème des éruptions bulleuses » (2) : il s'agit de faits dans lesquels une infection microbienne semble jouer le principal rôle. Il est, dans tous les cas, une notion qu'il est utile de mettre en lumière : il est à côté du pemphigus aigu fébrile grave un pemphigus subaigu malin dont l'évolution, pour être moins rapide, n'en est pas moins susceptible de se terminer par la mort. Le médecin praticien doit se rappeler, comme l'a fait remarquer Brocq, que le pronostic des dermatoses bulleuses avec décollements est toujours sérieux et parfois fatal.

(1) L. Spillmann, Drouet et Michon, A propos de l'histoire des pemphigus (pemphigus subaigu et pemphigus végétant) (*Réunion dermat. de Nancy*, 20 déc. 1924, in *Bulletin Soc. franç. dermat. et syphil.*).

(2) L. Brocq, Pemphigus subaigu malin à bulles extensives et faits connexes (*Annales de dermat. et de syphil.*, t. VII, 5e série, no 12, p. 449, et *Cliniques dermatologiques*, t. XLI, p. 501, Paris, Masson, 1924).

FORMES FRUSTES DU LICHEN PLAN

PRURIT LICHÉNIEN SANS ÉRUPTION CUTANÉE MAIS AVEC LICHEN BUCCAL

PAR

le Dr H. GOUGEROT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

Le prurit est considéré à juste titre par les auteurs classiques comme un symptôme majeur du lichen plan et il est le seul symptôme grave du lichen plan (sauf dans ses formes aiguës). Il est parfois intense, provoquant la lichénification secondaire du lichen plan, et le lichen corné, qui n'est qu'une lichénification secondaire, ainsi que Brocq l'a magistralement démontré.

Il a donc au point de vue pronostique la plus grande importance, car il aggrave singulièrement son évolution ; il « chronifie » le lichen et rend la thérapeutique difficile.

L'importance du prurit a donc été maintes fois soulignée dans le lichen plan ; mais peut-être n'a-t-on pas assez insisté sur le *prurit du lichen sans lichen cutané.*

I. — Le *prurit sans lichen peut annoncer* quelques jours, quelques semaines, voire quelques mois auparavant, l'éruption lichénienne ; l'interrogatoire des lichéniens apprend en effet que souvent, mais non toujours, le prurit a précédé l'éruption, et cette période de prurit prodromique est parfois très longue. Nous avons observé en 1919 la femme d'un officier atteinte de lichen classique cutané et muqueux qui, très attentive à son tégument, affirmait avoir ressenti pendant dix-neuf mois des démangeaisons généralisées, permanentes, quoique plus ou moins marquées, avant le début aux poignets des premières papules du lichen plan (*prurit précurseur* ou *annonciateur*)

II. — Le *prurit sans lichen en dehors des papules lichéniennes* est fréquent, si on interroge les lichéniens en pleine éruption : presque toujours le lichénien qui se gratte (car il y a des lichéniens qui n'ont pas de prurit) accuse des démangeaisons en dehors des papules de lichen, en des points ou zones qui paraissent dépourvus de papules lichéniennes même à la loupe.

Tantôt ce prurit sans lichen est précurseur de papules qui apparaîtront les jours ou les semaines suivantes : un de nos malades, par exemple, atteint depuis deux mois de lichen classique disséminé un peu partout, nous demandait toujours d'examiner son dos près de la fosse sous-épineuse

gauche ; cette région était indemne, et le resta pendant près de douze semaines : à ce moment apparurent des papules de lichen caractéristiques mais petites, peu nombreuses, éparpillées (à ce propos, il nous paraît intéressant de faire remarquer que souvent dans les poussées successives du lichen les dernières papules s'atténuent, comme dans les maladies infectieuses donnant l'immunité). Dans ces cas, le prurit a été *annonciateur du lichen.*

Tantôt le prurit reste prurit sans lichen : nous l'avons remarqué à plusieurs reprises, et les malades vous indiquent souvent plusieurs régions qui, quoique prurigineuses, restent indemnes. Deux fois ce prurit a guéri très rapidement en vingt et un et dix-huit jours, par la traumaticine chrysophanique que les malades employaient sur les papules et qu'ils avaient appliquée sans même nous le demander dans les zones sans lichen. (Or on sait que l'acide chrysophanique est un irritant et que les prurits diathésiques augmentent par irritation.)

III. – Le *prurit sans lichen post-lichénien* persiste parfois *après l'éruption* : le fait nous a paru très rare et nous ne l'avons noté que deux fois. Le premier malade atteint de lichen depuis huit mois environ avait guéri en deux mois par l'arsenic à l'intérieur et l'acide chrysophanique à l'extérieur : le prurit survécut cinq mois après la guérison du lichen. La deuxième malade atteinte de lichen depuis seize mois à poussées successives guérit par le même traitement en six semaines environ, mais elle conserva du prurit à poussées plus ou moins fortes pendant environ douze mois.

IV. – Le prurit lichénien sans lichen cutané est parfois précurseur de récidive. Un de nos malades atteint de lichen depuis six mois semblait guéri, les papules étaient résorbées, pigmentées, quand le prurit, qui n'avait jamais disparu, reprit intense et, six semaines après, des papules nouvelles réapparaissaient et dans les seules régions qui démangeaient (*prurit précurseur et annonciateur de récidive*) : ce fut la dernière poussée.

V. — Le *prurit sans jamais d'éruption cutanée* existe pendant toute la durée du *lichen muqueux.* Nous en avons suivi 3 cas démonstratifs, le dernier en collaboration avec le Dr Bonnemaison (de Saint-Germain-en-Laye). Deux de ces malades étaient venus consulter pour leur prurit, généralisé, intense, datant de trois et cinq mois ; ils ignoraient leur lichen buccal qui fut découvert par un examen complet ; le troisième avait été effrayé par les « taches blanches » de sa langue et négligeait un prurit cutané peu intense datant de plusieurs mois. L'examen minutieux à la loupe ne montra aucune lésion à des examens répétés et les malades guérirent de leur prurit par le cacodylate de soude en deux, trois et deux mois, sans que les papules apparussent. Chez les deux premiers, le prurit était intense, gênant le sommeil, et tous deux furent traités par des pommades chrysophaniques (Procuta renforcée de 1 p. 100 d'acide chrysophanique) ; chez le troisième, le prurit était ennuyeux mais trop peu marqué pour troubler le sommeil.

Les faits de passage rapportés ci-dessus, la coexistence du lichen plan buccal, l'évolution parallèle du prurit et du lichen muqueux, la guérison du prurit par le cacodylate à l'intérieur et l'acide chrysophanique à l'extérieur qui sont les meilleurs antilichéniens connus, la non-récidive de ce prurit malgré l'absence de régime, sont, d'après nous, des preuves que ce prurit est du « lichen sans lichen ». La maladie « lichen plan » d'origine inconnue (et que nous croyons avec beaucoup être due à un parasite) donnerait tantôt des papules cutanées, tantôt du prurit sans papules lichéniennes.

VI. — Ces faits de prurit lichénien sans lichen cutané visible nous incitent à admettre l'existence de *prurit, dû à la cause inconnue du lichen, sans papules cutanées de lichen et sans lichen buccal.* Les arguments en faveur de cette hypothèse sont : apparition de prurit sans les causes habituelles des prurits, la guérison par le cacodylate de soude à l'intérieur et l'acide chrysophanique à l'extérieur, la non-récidive malgré l'absence de précautions et de régime alimentaire sévère, le caractère inattendu d'une poussée isolée de prurit alors que dans les prurits diathésiques autotoxiques les récidives sont constantes. Mais pour avoir la démonstration de ces prurits lichéniens sans lichen, il faudrait connaître le critère de la cause du lichen plan et le retrouver dans ces prurits sans lichen.

Cette connaissance des prurits sans lichen n'est pas qu'un amusement de dermatologiste.

En effet, *au point de vue pronostique,* le lichen plan a une évolution spéciale, par poussées, guérissant plus ou moins lentement, mais semblant guérir sans récidiver lorsqu'il est vraiment guéri, d'où l'importance pronostique de ce diagnostic.

En effet, *au point de vue thérapeutique,* le lichen plan doit être traité par l'arsenic à l'intérieur et l'acide chrysophanique à l'extérieur (sauf intolérance). D'où l'intérêt thérapeutique de ce diagnostic de lichen et de prurit lichénien sans lichen : les traitements habituels des prurits autotoxiques restent inefficaces ou font perdre du temps.

LE PIGEONNEAU

PAR

le Dr R. BARTHELEMY

Le pigeonneau n'est pas une sorte de tumeur, comme l'a écrit Littré dans son *Dictionnaire de la langue française.* C'est une lésion ulcéro-croûteuse des parties, mains et doigts surtout, exposées à la morsure des produits chimiques qu'on utilise dans le travail des peaux.

Connue en France depuis longtemps, elle a d'abord été observée et décrite chez les mégissiers (d'Annonay notamment), dès 1853, par Armieux, dont la description, disent Brocq et Laubry, a été plus ou moins reproduite par maint auteur plus tard venu. Le mémoire fondamental de Brocq et Laubry (*Ann. de dermatologie*, 1901, p. 305) relate au contraire des observations de teinturières ou de lustreuses. Le malade que nous avons récemment présenté à la Société de dermatologie (séance du 14 février 1924) avec M. le professeur agrégé André Léri était seulement chargé de la manutention des peaux au cours du tannage (et non de la teinture, comme nous l'avions écrit avant enquête).

Cette affection ne manque pas de noms : pigeonneau, pigeon, perdrigal ou perdreau, pierrot, tourtereau, etc., enfin, rossignol parce que, dit Tardieu, elle arrache des cris de douleur.

Toutes ces comparaisons aviaires seraient dues plutôt, selon d'autres, à un « vague aspect d'œil d'oiseau » que présente la lésion adulte.

L'évolution clinique comporte trois périodes : fissuration, ulcération, réparation.

Durant la première, l'épiderme, sous des influences diverses, gerçures, écorchures banales, se fendille, s'érode et disparaît, notamment aux plis et dans les régions les plus exposées (pulpe des doigts, face palmaire ou dorsale des articulations phalangiennes).

Certaines peaux n'ont même pas besoin des solutions de continuité créées par les traumatismes quotidiens pour se laisser attaquer directement par les caustiques. L'action prolongée de ceux-ci suffit à léser la couche cornée qui desquame, se craquelle et s'ouvre par de multiples fissures linéaires.

Le vernis épidermique étant détruit, soit par les caustiques eux-mêmes, soit par les causes adjuvantes, la douleur apparaît et la perte de substance s'établit excentriquement, et se creuse.

A la période d'état, la lésion est ulcéreuse, arrondie ou plus souvent ovalaire. Elle s'oriente selon l'axe du doigt, sauf dans les plis. De taille variable, elle peut atteindre un demi-centimètre sur un centimètre.

Elle a des bords nettement tranchés, épais de 2 à 4 millimètres. Ils se renflent en une sorte de bourrelet d'un rose plus ou moins sombre, à épiderme tendu, parfois squameux, et souvent entouré d'une légère zone inflammatoire. Le fond de l'ulcération est inégal, suppure légèrement, saigne peu, et plus tard, en se détergeant, devient lentement granuleux. D'après Brocq, il se continue avec les bords sans décollement. C'est aussi ce que nous avons constaté. Pour Jeanselme, quand on introduit un stylet dans l'orifice minuscule taillé à l'emporte-pièce, on note un vaste décollement et une cavité dont le fond est bien plus considérable que l'orifice d'entrée. Cette divergence n'est due sans doute qu'aux âges différents des lésions envisagées.

Ordinairement, l'ulcération, avant d'être à ciel ouvert, reste recouverte d'une escarre-croûte, reliquat des tissus rapidement nécrosés. L'aspect du pigeonneau est alors caractéristique : foncée ou même noire, légèrement convexe, lisse, cette croûte est débordée par le bourrelet clair et saillant qui simule un cercle palpébral, le tout donnant aux gens de bonne volonté l'illusion d'un œil de pigeon.

Constituée en une ou deux semaines, l'ulcération peut en durer plusieurs, même s'il y a eu cessation du travail. La croûte se détache plus ou moins rapidement ; il arrive d'ailleurs qu'elle se reforme et favorise une épidermisation sous-crustacée. Mais, le plus souvent, l'ulcération persiste, atone, peu douloureuse spontanément, mais très sensible aux influences extérieures, et empêche alors tout travail.

Bazin disait au contraire : « La durée excède rarement deux à cinq jours, malgré la continuité du travail. » Brocq et Laubry distinguent deux cas : chez les ouvriers qui font le travail dit des rivières (voy. plus loin), les douleurs sont atroces. Chez les teinturières, elles sont beaucoup moins violentes... c'est ce qui explique comment ces dernières peuvent continuer à travailler pendant un certain temps.

La période de réparation est marquée par le bourgeonnement du fond qui s'exhausse, tandis que les bords s'aplanissent et que l'épidermisation progresse. Celle-ci accomplie, il reste une cicatrice caractéristique, régulière, déprimée et indélébile.

La durée totale de l'affection, souvent brève, peut atteindre plusieurs semaines. Les complications sont exceptionnelles, bien qu'il puisse y avoir parfois atteinte des tissus profonds et des

articulations, ou des cicatrices vicieuses. Fait qui montre la faible part que prend l'infection au processus ulcéreux, il n'y a d'ordinaire ni lymphangite ni adénopathie.

Ordinairement circonscrit aux mains, aux doigts surtout, avec la face dorsale de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce gauche comme lieu d'élection chez les teinturières, qui tiennent leur sébile à colorant avec ce doigt (Brocq), le pigeonneau peut évidemment se produire dans toutes les régions en contact avec les caustiques. C'est ainsi que nous l'avons rencontré au tiers supérieur de l'avant-bras, et que notre malade en avait présenté aux membres inférieurs.

L'étiologie est nette : pas de pigeonneau sans agents irritants. Mais il semble que ceux-ci puissent varier beaucoup, avec des résultats à peu près superposables. Le mégissier, artisan dont le métier



Pigeonneau typique chez un teinturier (d'après M. le Dr Brocq, *Précis-atlas de dermatologie*, 1921) (fig. 1).

est de *blanchir* ou *ébourrer* les peaux, c'est-à-dire d'en ôter les poils, « reverdit » ses cuirs, les ramollit par un long mouillage à l'eau, d'où le vieux nom de travail des rivières.

Il maniait autrefois une composition peu nuisible d'eau, de cendre et d'alun, appelée mégis. Celle-ci fut remplacée par un mélange de chaux et d'orpiment (sulfure jaune d'arsenic, *auripigmentum*). Ce mélange est un excellent épilatoire, employé d'ailleurs sur le vivant par les Turcs, qui l'appellent *rusma*, et connu dans nos pays depuis le XVIIIe siècle (Plenck). Mais il est doublement caustique, par sa chaux et par son arsenic, notamment par l'acide arsénieux qui résulte de la combinaison (Layet).

Quant aux teinturiers, ils avaient, au moins en 1901, affaire à des mordants probablement ammoniacaux, et à des colorants à base de campêche et de sulfate de fer. Il est possible, ajoutaient Brocq et Laubry, qu'il entre dans le mordant de l'acide chromique et de la potasse.

Les tanneurs d'aujourd'hui semblent précisément être les plus exposés, par la préparation du cuir chromé. Celle-ci, qui a « révolutionné » l'industrie du tannage par la simplification et la rapidité des opérations, utilise les bichromates et l'acide muriatique (chlorhydrique). Le pigeonneau a d'ailleurs été décrit en Amérique, par Prosser White, sous le nom de *chrome holes* (littéralement : trous du chrome).

D'après notre enquête personnelle à la maison L..., qui peut sortir 1 000 peaux par jour, le pigeonneau est très fréquent, et se voit indistinctement et en permanence chez les mégissiers et les tanneurs.

Dans cette maison, les premiers sont actuellement exposés à la chaux et au sulfure de sodium. L'agent caustique ou irritant n'est donc pas unique. C'est la chaux seule qui avait été mise en cause par les premiers auteurs. Bazin dit expressément : « elle imprègne les ongles et les doigts sur lesquels elle forme un enduit blanchâtre très difficile à enlever ».



Pigeonneau ulcéré des deux mains chez un tanneur (cliché de M. le Dr André Léri) (fig. 2).

Mais nous venons de voir intervenir des composés arsenicaux, chromés, sulfureux, sodiques, potassiques, des acides, etc. D'ailleurs, la chaux chez les maçons, l'arsenic chez les ouvriers qui le manient (Hardy), font de véritables pigeonneaux. D'après Thibierge, tous les artisans (plâtriers, métallurgistes, etc.) manipulant des substances alcalines à l'état pulvérulent contractent de semblables ulcérations (Löwenbach, Gross, Neugebauer).

Quoi qu'il en soit, chez les teinturiers, la qualité du mordant a une influence décisive, témoin la malade de Brocq et Laubry qui, teinturière en peaux depuis plus de vingt ans, n'avait rien présenté durant cette longue période. L'apprêt (mordant) ayant été changé, elle contracta immé-

diatement des pigeonneaux, ainsi que la plupart des autres ouvrières.

Les causes adjuvantes existent : sécheresse de la peau, froid, qui prédisposent aux gerçures, longues macérations par l'eau, ou petits traumatismes de l'épiderme, comme c'était le cas chez notre malade qui venait d'être manœuvre.

Le diagnostic peut s'égarer au premier abord vers des pyodermites atypiques, sans qu'on trouve une cause infectieuse valable, vers des troubles trophiques, sortes de maux perforants digitaux, sans qu'on note quelque atteinte nerveuse.

Le chancre simple des doigts est rarissime. La syphilis, la tuberculose, l'épithélioma ne peuvent non plus laisser longtemps dans le doute. Mais il faut connaître l'existence du pigeonneau, car, si l'on y songe, le diagnostic est fait, outre l'aspect ocellé typique, par l'interrogatoire révélant la profession et le mode de début des accidents.

A Paris, c'est surtout une affection de la rive gauche, car la Bièvre, bien que déchue et recluse, impose encore sa suprématie topographique à l'industrie des cuirs.

Le pigeonneau est d'ailleurs en voie de disparition, grâce aux progrès de l'hygiène industrielle. En effet, dans la plupart des maisons importantes, l'ouvrier est protégé par des vêtements : tabliers, gants ou doigtiers imperméables, protection assez efficace quand elle n'est pas négligée (car il arrive que les produits pénètrent par des trous ou par les bords, et il y a alors rétention sous-caoutchoutée du caustique).

Le lavage banal mais soigneux des mains au savon de Marseille nous a été donné comme la meilleure des mesures prophylactiques.

De fait, le contremaître de la maison L..., chargé, depuis 1912, de la préparation des bains chromiques, nous a montré des mains en très bon état, à part une légère hyperkératose palmaire de la pulpe des pouces (et exemptes d'eczéma « d'eau », malgré une centaine de lavages par jour). L'onction avec des corps gras nous paraît également une bonne mesure préventive.

Le pigeonneau constitué commande par prudence la suspension du travail, bien que celui-ci ait pu dans certains cas être continué. Autrefois on pratiquait dans les tanneries mêmes des lotions de jus de tan ou des applications de goudron. Le plus simple est de faire tomber les croûtes et de déterger les ulcérations par des pansements émollients (sérum physiologique par exemple). Puis la protection et la cicatrisation seront recherchées par l'application de pâtes légèrement antiseptiques (ichtyol, oxyde jaune) ou de poudres (ectogan, sous-carbonate de fer).

L'atonie pourrait être éventuellement combattue par de prudents attouchements avec une solution de nitrate d'argent (à 1 p. 30 par exemple).

En résumé, le pigeonneau, qui ne tombe pas sous le coup de la loi de 1898, n'en est pas moins dû à différents caustiques en usage dans plusieurs industries. Dans celle des cuirs notamment, ébourreurs, tanneurs, teinturiers lui payent leur tribut, qui pourrait être évité par des mesures prophylactiques simples, mais assidues (1).

(1) BIBLIOGRAPHIE. — Pour les travaux antérieurs à 1901, voy. BROCQ et LAUBRY, *loc. cit.*

GLAVTSCHE, Ulcère professionnel des mains (pigeonneau des Français) (*Soc. dermat. d'Odessa*, 19 mars 1908).

MARTIAL, La gale du ciment (*Pr. méd.*, 8 août 1908, p. 507).

NEUGEBAUER, Ueber typischen Verätzungen an den Händen (*Arch. f. Dermat.*, nov. 1908, p. 1).

BROMIDES

PAR

le Dr G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Bromides chez un nourrisson de trois mois. — Le nourrisson Fr... Jacqueline, âgé de trois mois, est amené le 27 février 1922 par sa mère à l'hôpital Saint-Louis, salle Henri IV, pour éruption apparue sur le visage trois semaines auparavant. Il y a également quelques éléments sur la fesse gauche, ainsi que sur les cuisses et les jambes. C'est au visage que la lésion est la plus importante et la plus abondante. Il existe, en effet, sur la face une vingtaine d'éléments éruptifs variant comme dimensions entre celles d'un grain de millet et une pièce de cinquante centimes et même un franc ; les lésions les plus petites, qui constituent la lésion élémentaire, sont constituées par une véritable pustule du volume d'une grosse tête d'épingle entourée d'une auréole rouge assez infiltrée, donnant à l'ensemble de l'élément le volume d'un grain de millet. C'est surtout au front et au menton que l'éruption revêt ce type. Sur les joues, la confluence de ces pustules amène la formation de placards saillants de 2 à 3 millimètres, arrondis ou ovalaires, rouge violacé, à la surface desquels il est possible de retrouver des pustulettes analogues à celles du front. Lorsqu'on serre sur ces placards en les saisissant par un de leurs diamètres, on fait sourdre un peu de pus de ces vésico-pustules comme dans le kérion. Certains éléments sont cicatrisés au centre et en activité à la périphérie ; l'ensemble de ces placards donne au doigt une sensation de résistance très grande, véritable infiltration.

Il s'agit, en un mot, de lésions folliculaires suppurées, qui confluent par places en véritables placards

trichophytoïdes. La prédominance de l'élément inflammatoire, infiltré d'ailleurs, sur la pustule folliculaire dans les éléments isolés permet d'écarter ce diagnostic. Certains éléments du début, du volume d'un grain de millet ou d'une lentille, apparaissent, en effet, comme une saillie hémisphérique rouge où la pustule folliculaire n'est pas encore appréciable. L'absence de bulles, le peu d'importance de la rougeur inflammatoire font pencher le diagnostic pour bromide plutôt que pour iodide. L'enfant ne présente d'ailleurs aucun signe concomitant d'iodisme : il n'a ni congestion conjonctivale, ni œdème des paupières, ni taches purpuriques ainsi qu'il arrive dans l'iodisme. Au



Éruption érythémateuse miliaire de la face (fig. 1).

contraire, l'enfant présente un certain degré d'apathie et de somnolence, comme on l'observe dans l'imprégnation bromurée.

La mère nous apprend d'ailleurs qu'un mois et demi auparavant, soit vers le milieu de décembre 1921, l'enfant a présenté des vomissements qui ont été soignés par le « sirop du Dr Desvaucelles », à base de magnésie hydratée gélatineuse et de *bromure de sodium*. L'enfant en a pris une bouteille entière, et c'est au cours de l'absorption de cette potion qu'est apparue l'éruption.

Le diagnostic de bromide se trouve donc confirmé. Il est à noter que cet enfant présente une température à peu près normale, oscillant entre 36°,7 et 37°,2. Il avait cependant, le jour de l'entrée, 37°,4 ; malgré la suppression du médicament, il est apparu deux éléments nouveaux sur les jambes le 3 mars 1922, c'est-à-dire cinq jours après l'entrée du nourrisson à l'hôpital,

La réaction de Wassermann était négative.

Le poids à l'entrée était de 4^kg,855.

Il ne fut fait à cet enfant aucun traitement actif. Mais la potion fut, bien entendu, supprimée et le 10 mars, c'est-à-dire douze jours après l'entrée du nourrisson à l'hôpital, les éléments étaient en voie d'aplatissement et de disparition ; ce même jour, il se produit une petite éruption érythémateuse miliaire à la face, qui s'accompagna d'une élévation de température à 39°,7 qui dura quarante-huit heures et sur la nature de laquelle il est difficile de porter une exacte appréciation ; les 14, 15 et 16 février, une élévation de température analogue se produisit sans autre phénomène concomitant. Enfin, le 18 mars, l'enfant sortait de l'hôpital, à peu près guéri de son éruption et sans avoir présenté d'autres phénomènes généraux que cette fièvre deux fois répétée et la petite éruption miliaire signalée plus haut, et qui n'était peut-être qu'une petite crise fébrile d'élimination du médicament. A sa sortie, l'enfant avait notablement gagné du poids, puisqu'il pesait le 18 mars 5^kg,190 au lieu de 4^kg,855 à la date de son entrée, le 27 février.

L'examen histologique (D — 138) a montré les lésions suivantes : A un faible grossissement, on constate un infiltrat œdémateux considérable occupant le derme papillaire et le derme profond ; cet infiltrat est d'une manière générale mal coloré, montrant ainsi la mortification d'un grand nombre des cellules qui en font partie. Cet infiltrat vient en certains points s'ouvrir au dehors au niveau d'un orifice pileux. L'épiderme lui-même apparaît légèrement acanthosique avec œdème intercellulaire. L'infiltrat dont il s'agit est composé en majeure partie de leucocytes polynucléaires normaux ou mal colorés, très souvent étirés comme de petites sangsues (chromatocytes) ou encore dispersés en grains chromatiques, le tout noyé dans la fibrine ; il y a aussi dans le derme, outre cette nappe fibrino-leucocytique, de véritables micro-abcès. En maints endroits, la nappe fibrino-leucocytique se charge de globules rouges. Cette formation purulente s'évacue au dehors et y forme un revêtement sus-épidermique, constituant une fausse membrane fibrineuse à leucocytes polynucléaires et mononucléaires, dont la plupart sont mortifiés et prennent mal les colorants du noyau. On trouve également dans l'infil-

trat, surtout dans la profondeur du derme, des cellules conjonctives hypertrophiées dont quelques-unes sont devenues globuleuses, presque épithélioïdes, tombées dans les espaces conjonctifs ; on trouve également des vaisseaux capillaires dilatés dont l'endothélium présente de volumineux noyaux faisant saillie dans la lumière.

Bromides des membres inférieurs. — La nommée B... Jeanne, âgée de seize ans, entre le 10 juillet 1922 dans mon service de l'hôpital Saint-Louis, salle Henri IV, n° 11, pour des plaies de la jambe droite, qui sont survenues depuis deux mois. En réalité, il s'agit d'un vaste placard végétant de 25 centimètres de hauteur environ sur 20 de largeur, d'une coloration rouge rosé, de forme vaguement arrondie ou polycyclique à limites bien régulières et siégeant sur la face antéro-interne du tiers inférieur de la jambe. Au centre du placard, il existe trois ou quatre petits îlots de peau presque saine. Sur le placard lui-même, on constate une infinité de petits pertuis centrés tantôt par un poil, tantôt par une fine cupule vestige d'un follicule d'où sort une sécrétion purulente verdâtre. En serrant le placard par les deux extrémités d'un de ses diamètres, entre le pouce et l'index par exemple, on fait sourdre par les orifices des follicules pileux de petits éléments blanchâtres analogues à des vermiottes ou aux vers comédoniens. Après l'expulsion de ce vermiotte, il sort un petit écoulement sanguin peu abondant.





Bromides des membres inférieurs (fig. 2 et 3).

A la périphérie du placard et à une certaine distance de lui, on trouve quelques petits éléments papuleux de la dimension d'un grain de millet à une lentille, de même couleur que le placard, avec au centre un follicule pileux pustuleux et qui sont incontestablement la lésion élémentaire, dont la confluence forme le grand placard de la jambe. La malade raconte d'ailleurs que c'est ainsi que sa « plaie » a commencé. On retrouve en outre, disséminés çà et là, quelques éléments acnéiformes pustuleux, centrés par un poil et qu'on retrouve aussi

sur le bras droit et l'avant-bras gauche ; c'est la première fois qu'elle présente une éruption semblable.

Cette malade a depuis l'âge de quatorze ans de véritables crises d'épilepsie avec morsure de la langue. A cause de cela et pour éviter le retour des crises, elle absorbe journellement une potion au bromure de potassium à la dose de deux cuillerées à soupe par jour et dont il nous a été impossible de connaître la teneur exacte en bromure. Il est probable que cette malade absorbe environ 2 grammes de bromure par jour.

L'aspect objectif de la lésion est caractéristique de l'acné bromique et des bromides végétantes résultant de la confluence des éléments acnéiques. La notion de l'absorption médicamenteuse que nous venons de signaler confirme pleinement ce diagnostic.

La tension artérielle de cette malade est à 11-8. Les poumons et le cœur sont normaux, le système nerveux également, tout au moins quant aux réflexes tendineux et pupillaires ; il est probable que cette enfant présente des crises d'épilepsie probablement d'origine hérédo-syphilitique. Elle en présente en effet le facies avec son front bombé et ses lobules de l'oreille soudés. Elle présente en outre des altérations dentaires : l'incisive latérale supérieure gauche est absente ; l'incisive supérieure droite est naine et mal plantée. Il existe un tubercule de Carabelli sur la prémolaire droite. La séro-réaction de Wassermann est cependant négative.

Cette enfant ne présente pas d'antécédents héréditaires intéressants : son père et sa mère sont bien portants et elle a deux sœurs respectivement âgées de quinze et quatorze ans, qui sont bien portantes.

Il est à signaler que cette malade est un peu apathique, dolente, comme il arrive lorsqu'on est imprégné de bromure. Pour faire la preuve de la nature bromique de cet immense placard, nous continuons le bromure de potassium à la malade à la dose de 3 grammes par jour. Durant cette absorption médicamenteuse, la malade fait une poussée extensive vers la face externe de la jambe et la plaque augmente d'épaisseur en même temps qu'il se développe une rougeur périphérique assez intense. Il existe, en même temps que la torpeur légère de la malade, une hypothermie notable : il lui arrive d'avoir le matin 36°,3 et elle est presque constamment au-dessous de 37°.

Le 21 juillet, on supprime le bromure, en même temps que des bains de jambe sont administrés à la malade. Immédiatement, les éléments rétrocèdent en même temps que la température se relève et atteint d'une manière usuelle 37° à 37°,4 : la malade sort de l'hôpital le 28 juillet considérablement améliorée. Nous l'avons revue plus tard guérie.

Il est intéressant de souligner ici, en matière de conclusion, la lésion élémentaire qui permet de faire le diagnostic de bromide : c'est une pustule folliculaire entourée d'une aréole inflammatoire et dont la confluence forme les placards végétants qui ressemblent à la trichophytie suppurée.

L'examen histologique souligne également l'importance de la suppuration folliculaire dans le déterminisme des lésions cliniques.

LA THERMOCAUTÉRISATION
DANS LE TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMAS CUTANÉS

PAR

le Dr L. PÉRIN
Assistant à l'hôpital Saint-Louis.

Parmi les agents physiques utilisés dans le traitement des épithéliomas cutanés, il convient de faire une place à part à la *thermocautérisation*, procédé simple, commode, à la portée de tous, et qui donne dans la pratique des résultats excellents. Connue depuis longtemps et employée autrefois avec succès, la cautérisation ignée des épithéliomas se trouve aujourd'hui trop fréquemment délaissée par la plupart des médecins qui lui préfèrent les méthodes plus modernes de la radio- ou de la radiumthérapie. Il est bon de rappeler qu'elle conserve ses indications dans de nombreux cas et qu'elle guérit les épithéliomas cutanés au même titre que les autres procédés, parfois même de préférence à ces derniers. Nous avons ainsi traité dans le service de M. le Dr Milian, à l'hôpital Saint-Louis, 59 malades atteints d'épithéliomas. Dans 45 cas la guérison a été obtenue dans un délai de quinze jours à deux mois et les malades ont été suivis pendant plusieurs mois, certains pendant trois ans, sans qu'il y ait trace de récidive. Dans 5 cas la guérison apparente a été suivie de récidive. Dans 9 cas enfin il ne s'est produit aucune amélioration. La différence des résultats est en rapport avec la variété clinique des formes traitées. Voici brièvement résumées les observations de quelques-uns de nos malades :

OBSERVATION I. — Mme M. P..., soixante-quatre ans. Épithélioma érosif du nez sur kératose sénile datant de deux ans (tubulé). Destruction au thermocautère le 1er juin 1923. Deuxième séance le 22 juin 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION II. — Mme A. P..., soixante-quinze ans. Épithélioma perlé de la pointe du nez, datant de vingt ans (tubulé). Destruction au thermocautère le 9 novembre 1923. Deuxième séance le 23 novembre 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION III. — M. J. G..., quatre-vingts ans. Épithélioma eczématoïde du pavillon de l'oreille, de la dimension d'une pièce d'un franc (tubulé). Destruction au thermocautère le 6 juillet 1923. Nouvelles séances le 3 août, le 14 septembre, le 29 septembre, le 26 octobre, le 9 novembre, le 23 novembre 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION IV. — Mme A. G..., soixante-huit ans. Épithélioma papillaire du nez détruit en janvier 1923 par deux séances de galvanocautère. Guérison apparente. Récidive en mars 1924. Destruction au thermocautère, le 14 mars 1924. Nouvelles séances le 11 avril, le 25 avril, le 16 mai, le 13 juin 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION V. — M. C. R..., quarante-sept ans. Épithélioma érosif du pavillon de l'oreille (tubulé). Destruction au thermocautère le 7 décembre 1923. Nouvelle séance le 18 janvier 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION VI. — M. C. A..., trente-cinq ans. Épithélioma papillaire de la région parotidienne du volume d'une grosse noix (tubulé). Destruction au thermocautère le 23 février 1924. Nouvelles séances le 29 février, le 7 mars, le 24 mars 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION VII. — M. O. F..., soixante-deux ans. Épithélioma papillaire de la joue gauche (tubulé). Destruction au thermocautère le 13 juillet 1923. Nouvelles séances le 20 juillet et le 3 août 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION VIII. — M. K. T..., quarante-cinq ans. Épithélioma de l'angle interne de l'œil datant de dix ans, traité par radiothérapie. Guérison apparente. Ulcération du volume d'une grosse lentille avec bourrelet net récidivant depuis six mois. Destruction au thermocautère le 28 novembre 1924. Nouvelle séance le 19 décembre 1924. Guérison apparente.

OBSERVATION IX. — M. L. S..., trente-neuf ans. Épithélioma chancriforme de l'aile du nez (tubulé). Destruction au thermocautère le 20 avril 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION X. — M. A. V..., soixante et onze ans. Épithélioma papillaire du nez (tubulé). Traité par la neige carbonique en mars 1922. Guérison apparente. Récidive en septembre 1923. Destruction au thermocautère le 16 novembre 1923. Nouvelle séance le 17 décembre 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION XI. — M. E. T..., cinquante-neuf ans. Épithélioma baso-cellulaire sur kératose sénile de la tempe. Traité par la neige carbonique en mars, avril, mai, juin 1923. Guérison apparente. Récidive en septembre 1924. Destruction au thermocautère le 16 décembre 1924. Guérison apparente.

OBSERVATION XII. — M. S..., soixante-quinze ans. Épithélioma papillaire de la paupière inférieure (tubulé). Destruction au thermocautère le 6 mai 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION XIII. — M. L., soixante-quatorze ans. Épithélioma érosif de la joue (tubulé). Destruction au thermocautère le 10 novembre 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION XIV. — M. L. P..., soixante-quatre ans. Épithélioma végétant de la tempe datant de cinq ans (tubulé). Destruction au thermocautère le 28 novembre 1924. Hémorragie après la cautérisation. Nouvelle hémorragie le 7 décembre 1924, après la chute de la croûte. Thermocautère le 12 décembre 1924, le 8 janvier 1925. Guérison apparente.

OBSERVATION XV. — M. E. B..., quarante ans. Épithélioma ulcéreux étendu de la face latérale du nez (tubulé). Destruction au thermocautère le 2 janvier 1924. Nouvelles séances le 8 février, le 29 février, le 21 mars, le 4 avril, le 6 mai, le 6 juin, le 18 juillet, le 8 août, le 28 août 1924. Aucun résultat.

OBSERVATION XVI. — Mme L. G..., soixante-neuf ans. Épithélioma en nappe du cuir chevelu (tubulé). Cautérisation le 13 juillet 1923. Nouvelles séances le 27 juillet, le 10 août, le 24 août, le 7 septembre 1923. Lésions en voie d'affaissement, mais non entièrement disparues. Nouvelle biopsie : épithélioma tubulé. Cautérisation le 26 octobre, le 9 novembre, le 23 novembre, le 6 décembre 1923. État stationnaire.

OBSERVATION XVII. — M. L. C..., soixante-deux ans. Épithélioma érosif de la lèvre datant de huit mois (lobulé). Pas d'adénopathie. Destruction au thermocautère le 9 juillet 1924. Nouvelle séance le 23 juillet et le 10 août 1924. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION XVIII. — M. B..., trente-six ans. Nævocarcinome développé depuis un mois sur nævus pigmentaire du nez. Dimensions d'un haricot. Pas d'adénopathie. Destruction le 28 février 1924. Nouvelle cautérisation le 15 mars, le 3 avril 1924. Guérison apparente. Pas de récidive.

OBSERVATION XIX. — M. B. F..., soixante-treize ans. Épithélioma papillaire de la joue datant d'un an (tubulé). Cautérisation le 3 août 1923. Nouvelles séances le 17 août et le 24 août 1923. Guérison. Pas de récidive.

OBSERVATION XX. — Mme M. C..., cinquante-huit ans. Épithéliomas multiples perlés de la face (tubulés). Traités au galvanocautère en juin 1922. Guérison apparente. Récidive en juin 1923. Destruction au thermocautère le 22 juin et le 6 juillet 1923. Guérison. Pas de récidive.

Indications. — Les indications sont sous la dépendance : 1° de la *forme histologique* ; 2° de l'*aspect clinique* de la lésion.

1° Forme histologique. — En présence de tout épithélioma cutané, la *biopsie* doit être considérée comme l'acte préliminaire essentiel. Seule en effet, elle permet de confirmer le diagnostic clinique et de déterminer exactement la forme histologique dont il s'agit. D'après les résultats de

la biopsie, on peut ranger l'épithélioma dans l'un des trois groupes suivants : épithélioma lobulé, épithélioma tubulé et nævo-carcinome.

Comme la radiothérapie, la thermocautérisation est surtout indiquée dans les *épithéliomas tubulés*. Sur 45 malades guéris, 43 étaient porteurs d'épithéliomas tubulés. L'évolution favorable est liée à la limitation strictement cutanée du processus néoplasique et à l'absence de participation ganglionnaire. Au contraire, dans les *épithéliomas lobulés* et dans les *nævo-carcinomes* qui s'accompagnent d'adénopathies et de métastases, la destruction cutanée devient forcément insuffisante et doit être complétée par la destruction de tous les territoires atteints. Les adénopathies constituent donc une contre-indication. La thermocautérisation ne doit être tentée que sous deux conditions :

a. *Elle est pratiquée au stade tout à fait initial où les adénopathies ne sont pas encore constituées ;*

b. *Elle est aussi profonde et aussi rapide que possible.*

Deux de nos malades appartiennent à cette catégorie. Chez l'un d'eux, porteur d'un épithélioma lobulé de la lèvre au début, la destruction massive de la tumeur, il y a huit mois, n'a pas été suivie de récidive (obs. XVII). Chez l'autre, porteur d'un nævo-carcinome récent de l'aile du nez, la lésion a pu être largement détruite dès le début et n'a pas récidivé (obs. XVIII). Il va sans dire que la surveillance des deux malades devra être maintenue ultérieurement.

2° Variété clinique. — On divise schématiquement les épithéliomas en trois classes, suivant leur aspect clinique :

a. Les épithéliomas *papillaires ou végétants ;*

b. Les épithéliomas *érosifs ;*

c. Les épithéliomas *ulcéreux ou profonds.*

Ces différentes formes ne sont pas toutes justiciables de la thermocautérisation. Celle-ci a son indication de choix dans les *épithéliomas papillaires* et dans les *épithéliomas érosifs*, en particulier dans les formes de petites ou de moyennes dimensions. Elle échoue généralement dans les *épithéliomas ulcéreux ou térébrants*, qui sont du domaine de la radiothérapie.

Technique. — Nous avons recours exclusivement au *thermocautère*, qui permet mieux que le galvanocautère et que les autres caustiques la destruction large des tissus en surface et en profondeur. Le couteau employé est le *couteau à lame droite*, que l'on chauffe au rouge sombre. Il est inutile de dépasser ce stade, qui suffit pour la destruction, exerce une action hémostatique et ménage au maximum les tissus sains.

Une objection que l'on peut faire à la méthode est la *douleur* qu'elle provoque. En fait, on arrive facilement à l'atténuer ou même à la faire disparaître par une simple *anesthésie locale* à la cocaïne ou mieux au *chlorure d'éthyle*. Comme le chlorure d'éthyle est fréquemment inflammable, il est prudent d'attendre son évaporation pour commencer la cautérisation. On dirige un premier jet de chlorure d'éthyle sur la tumeur en débordant largement sur le tissu sain, jusqu'à la formation d'un dépôt de givre. On attend quelques secondes que ce dépôt ait disparu et on dirige un deuxième jet jusqu'à ce qu'il se reproduise. Signalons en passant qu'il est nécessaire de s'y reprendre ainsi à deux fois pour obtenir une anesthésie suffisante. Dès que le nouveau dépôt de givre a disparu, on peut sans inconvénient commencer la cautérisation. Celle-ci est pratiquée méthodiquement sur toute la surface malade, d'abord à plat, puis en profondeur, jusqu'à la limite des tissus sains. On détruit successivement toutes les portions néoplasiques sans en oublier aucune, et on détruit particulièrement le bourrelet périphérique, zone d'extension du néoplasme, sans craindre d'empiéter légèrement sur la peau saine. Mieux vaut exagérer la destruction et s'efforcer de tout détruire dans la même séance. Si l'intervention devient douloureuse, on l'interrompt pendant quelques minutes pour pratiquer une nouvelle anesthésie, et on la termine ensuite sans encombre.

Quand la cautérisation est complète, une escarre noire, saignant par places, occupe la surface détruite. On applique sur cette surface pendant quelques jours un pansement sec occlusif destiné à prévenir les infections secondaires. Si une réaction inflammatoire se produit, un pansement humide au néol, soit pur, soit dilué à 1 p. 2 ou à 1 p. 4, la fait rapidement disparaître. Généralement, en quinze jours ou trois semaines, la croûte escarrotique tombe d'elle-même. Si la destruction a été complète, on trouve sous elle une cicatrice régulière, blanche ou rosée, sans trace de tissu néoplasique. Si la destruction a été incomplète, il reste au contraire sous la croûte une zone végétante ou ulcérée ; on renouvelle alors la cautérisation jusqu'à ce que l'on obtienne la cicatrisation définitive. Deux séances, trois séances et davantage sont parfois rendues nécessaires.

Une fois la cicatrisation obtenue, on met le malade en observation, tous les mois, tous les deux mois, tous les trois mois, etc. Le résultat acquis ne doit pas être regardé comme définitif et les récidives sont possibles. Toute ulcération, toute ébauche de bourrelet, toute élevure sus-

pecte soit dans la cicatrice, soit au voisinage de la cicatrice sont précocement dépistés et aussitôt détruits. Au besoin, un nouvel examen biopsique est pratiqué. En fait, chez la plupart de nos malades, la récidive ne s'est pas produite et elle semble pouvoir être évitée, dans la majorité des cas, pourvu que la destruction initiale ait été complète.

La récidive n'est d'ailleurs pas le fait de la thermocautérisation et elle s'observe également avec les autres modes de traitement, galvanocautère, neige carbonique, radiothérapie, etc. Nous avons obtenu dans plusieurs cas (obs. IV, VIII, X, XI, XX) la guérison d'*épithéliomas récidivants* déjà traités par ces différentes méthodes et où la thermocautérisation s'est montrée rapidement efficace. L'épithélioma récidivant après radiothérapie n'est pas, en particulier, toujours justiciable d'une nouvelle application de rayons. Il arrive que les applications répétées, surtout des doses faibles, déterminent une *radio-résistance* secondaire, comparable aux résistances médicamenteuses et en particulier à l'arséno-résistance. Les doses massives risquent de devenir inopérantes et de provoquer une radiodermite plus ou moins grave. La thermocautérisation supplée à leur insuffisance d'action et peut tout au moins être tentée sans danger.

Les *inconvénients* de la méthode sont peu importants et il est facile de les éviter. La *douleur* et les *réactions inflammatoires* peuvent, comme nous l'avons vu, être réduits au minimum. L'*hémorragie* est exceptionnelle; tout au plus observe-t-on un saignotement en nappe quand la destruction porte sur une région richement vascularisée (tempe, pavillon de l'oreille, etc.). Dans un seul cas, nous avons observé une hémorragie abondante due à l'ouverture d'un petit vaisseau, et qui s'est reproduite neuf jours après, au moment de la chute de la croûte (obs. XIV). Chaque fois nous en avons eu facilement raison par un simple pansement compressif.

En regard de ces inconvénients, la thermocautérisation présente des *avantages* certains. Sans doute elle ne saurait être considérée comme s'appliquant à tous les cas, et, de même que toutes les autres méthodes, elle donne parfois lieu à des insuccès. Elle réalise, du moins dans certains cas déterminés, une méthode facile, rapide, ne nécessitant aucune installation spéciale, pouvant être avantageusement employée lorsque le malade ne peut se déplacer ou que l'on ne dispose pas d'un centre radiothérapique à proximité. Elle donne fréquemment des résultats favorables, alors que d'autres méthodes ont échoué, et les guérisons obtenues sont le plus souvent durables.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un cas de dépeçage criminel. Recherche de l'origine individuelle de taches de sang par la méthode de l'isohémoagglutination.

La connaissance des divers groupes sanguins peut avoir un intérêt médico-légal de premier ordre. MARTIN et ROCHAIX (*Annales de médecine légale*, janvier 1925) le montrent en étudiant le fait suivant : on découvre un tronc humain dépecé dont l'identité ne peut être établie avec précision. Quelques mois plus tard la police arrête un individu qui vivait avec un employé disparu quelques jours avant la macabre découverte. Des circoustances accablantes sont réunies qui démontrent la culpabilité de cet individu ; celui-ci nie néanmoins et prétend notamment que des traces de sang trouvées sur divers objets à son domicile proviennent d'une coupure qu'il s'est faite à la main. Des recherches minutieuses permettent d'infirmer ses dires : le sang des taches constatées appartient au groupe II, groupe différent de celui auquel appartient le sang du dépeceur présumé, qui, ne possédant pas d'agglutinogène, est ainsi du groupe IV.

P. BLAMOUTIER.

Métabolisme des graisses dans les néphrites.

On a déjà remarqué, dans certains cas de néphrite, une augmentation des lipoïdes du sang, atteignant parfois 100 p. 100 au-dessus du taux normal. Cette accumulation de lipoïdes dans le sang est-elle due à une combustion des graisses plus lente, ou à un retard dans leur passage du sang dans les tissus? Expérimentant sur des individus normaux, sur des malades atteints de néphrite, avec ou sans accumulation de lipoïdes dans le sang, HILLER, LINDER, LUNDSGAARD et VAN SLYKE (*Journ. of exp. med.*, 1er juin 1924) ont constaté, après absorption de graisse, une augmentation d'acides gras et de lécithine dans le plasma avec augmentation des lipoïdes du sang plus considérable chez les malades (sans lipémie) que chez les sujets sains ; avec la cholestérine, aucune différence ne fut constatée. Les malades avec lipémie constante peuvent brûler des graisses aussi bien que les sujets sains. Les auteurs pensent que l'accumulation de graisses dans leur sang serait due à des perturbations dans le mécanisme de passage des lipoïdes du sang dans les tissus.

E. TERRIS.

Le chancre mixte.

Le chancre mixte de Rollet, dû à l'inoculation simultanée ou successive du virus de la syphilis et de celui du chancre mou en un même point, apparaît comme des plus fréquents (H. MONTLAUR, *l'Hôpital*, octobre 1924, no 129). La forme classique dans laquelle l'ulcération revêt successivement les caractères de la chancrelle, puis du chancre induré, est assez rare. On se trouve en général en présence de lésions moins bien caractérisées : 1o Tantôt le chancre garde les caractères du chancre mou pendant toute son évolution. On peut trouver cependant dans certains cas un segment de bordure présentant une *induration en croissant*. Si la réaction ganglionnaire du chancre mou fait défaut, on voit apparaître le premier ganglion dur de la pléiade spécifique. 2o Dans certains cas, *la lésion est*

nettement séparée en deux zones, l'une chancrelleuse, l'autre indurée. 3° Ou bien *l'induration n'apparaît que pendant ou après la cicatrisation* du chancre mou. 4° Dans d'autres cas, c'est *sur l'emplacement du chancre mou complètement cicatrisé* que se montre un chancre syphilitique. 5° Enfin le chancre mou a passé inaperçu, seule la *présence du bacille de Ducrey dans le pus de l'adénite* témoigne que le chancre induré a été précédé d'une chancrelle.

Le caractère de multiplicité du chancre mou, si important soit-il, n'a pas une valeur absolue. La clinique est insuffisante pour poser le diagnostic de manière irréfutable. On recherchera le bacille de Ducrey sous les bords décollés de la lésion ; on pratiquera l'auto-inoculation. On trouvera régulièrement le tréponème dans la *bordure d'induration* par scarification *profonde*, soit à l'ultramicroscope, soit sur des frottis colorés par la méthode de Fontana-Tribondeau. Cette recherche du tréponème en profondeur peut être positive malgré un traitement local.

Une réaction de Bordet-Wassermann, enfin, sera pratiquée ; elle permettra de préciser depuis combien de temps le chancre est syphilitique, notion des plus importantes au point de vue du pronostic.

G. BOULANGER-PILET.

La valeur des groupes sanguins au point de vue médico-légal.

L'existence des quatre groupes sanguins connus par les travaux sur la transfusion du sang permet dans quelques cas de donner quelques précisions sur l'origine d'un sang examiné.

G. STRASSMANN (*Kl. Woch.*, 25 nov. 1924) a étudié la question au point de vue médico-légal. Lorsque l'on trouve du sang sur les vêtements d'un homme soupçonné de meurtre, il prétexte ou qu'il a saigné du nez ou qu'il s'est blessé et essuyé à ses vêtements. Cette affirmation tombe si le sang n'appartient pas au même groupe que le sien et s'il appartient au groupe de la victime. Mais, par contre, elle ne peut être contredite par ce moyen, si la victime et l'inculpé appartiennent au même groupe sanguin. Cependant, il serait nécessaire de faire ces recherches assez tôt, car les isoagglutinines disparaissent au bout de quelques mois. Ce temps est d'ailleurs variable suivant la température ou l'éclairage. Cependant, il serait possible de faire le diagnostic au bout d'un temps plus long par l'emploi des immun-sérums, obtenus en injectant des globules rouges de divers groupes à des lapins.

La méthode a été employée également dans la recherche ou le désaveu de paternité. Elle est basée sur ce fait qu'un enfant possède les caractéristiques sanguines d'un de ses parents. Il est donc nécessaire de rechercher le groupe sanguin de l'enfant, de la mère et du père supposé. L'examen du sang paternel est sans intérêt si les caractéristiques du sang de l'enfant se trouvent chez la mère, quand le sang de l'enfant appartient au groupe I qui ne possède pas de caractéristique dominante ou quand la mère appartient au groupe IV qui possède les propriétés A et B. Si les propriétés A et B se trouvent chez l'enfant et non chez la mère, il faut les trouver chez le père. Si elles ne se trouvent pas chez le père, il est en droit de nier la paternité. Dans le cas contraire, la paternité est possible.

GAEHLINGER.

Réaction des méninges aux injections de caféine.

CHAUVIN et JAUR (*Soc. de chirurgie de Marseille*, 3 novembre 1924), continuant leurs études sur la rachianesthésie avec association de caféine, montrent la fréquence d'une réaction albumino-cytologique nette, imputable à la caféine.

G. BOULANGER-PILET.

Traitement des ictères dans la moyenne et la grande enfance.

Dans les *ictères aigus francs*, P. LEREBOULLET (*Pédiatrie pratique*, 5 décembre 1924) recommande pendant la période aiguë un régime composé de lait (au besoin écrémé), de bouillon de légumes, de pâtes, de purées, de fruits cuits ; plus tard on augmentera progressivement l'alimentation. On luttera contre la septicémie et l'infection biliaire secondaire par une médication antiseptique (urotropine, salicylate de soude) ; pour combattre la putridité intestinale, on emploiera le benzonaphtol, l'extrait de bile associé ou non aux ferments lactiques. Comme cholagogue, il est bon de prescrire un lavement frais quotidien, et du calomel ; celui-ci ne sera donné qu'au huitième à douzième jour, pendant quatre à cinq jours, à la dose de 0gr,05 à 0gr,40 selon l'âge, avec une quantité égale de lactose, le matin à jeun. A la phase de déclin, la cure d'eau de Vichy est particulièrement indiquée.

Dans la spirochétose ictéro-hémorragique, on adjoindra à ce traitement le sérum de Martin et Pettit.

Dans certains *ictères atténués* (au cours de l'appendicite, des vomissements périodiques, de la diphtérie, de la rougeole, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde) ce qui domine, c'est le traitement de la maladie causale.

Parmi les cas d'*ictère chronique*, il y a lieu de distinguer les ictères foncés choluriques et les ictères légers acholuriques. Dans le premier groupe, il s'agira le plus souvent de cirrhose syphilitique, de cirrhose cardio-tuberculeuse, de kyste hydatique, affections ayant chacune leur traitement propre. Le deuxième groupe répond surtout aux ictères hémolytiques congénitaux, auxquels s'adressent la médication anti-anémique, et exceptionnellement la splénectomie. Dans ce groupe rentre également la cholémie simple familiale, tempérament plus que maladie, et ne demandant qu'un traitement très simple.

G. BOULANGER-PILET.

Traitement des eczémas suintants par l'enveloppement caoutchouté.

A côté des traitements hygiéniques et des traitements internes, il convient de faire une large place au traitement externe de l'eczéma.

LORTAT-JACOB (*La Médecine*, novembre 1924) préfère aux pommades habituellement prescrites au cours des eczémas suintants l'enveloppement caoutchouté. Il part de ce principe que pour guérir, *et non blanchir seulement*, l'eczéma des goutteux, des auto-intoxiqués en particulier, il faut obtenir un suintement abondant et prolongé : on ne doit pas assécher prématurément un eczéma suintant.

Il faut, sans irriter la peau : 1° provoquer le suintement quand il est peu abondant ; 2° l'entretenir le plus longtemps possible, quand il se manifeste. Pour ce,

l'auteur conseille de se servir d'une toile caoutchoutée fine que l'on pose directement sur les surfaces suintantes en évitant les plis et les godets, après avoir fait tomber les croûtes et calmé l'inflammation par un pansement humide ou des cataplasmes de fécule froids. On maintient l'enveloppement en fixant la toile avec des bandes, au contact de l'eczéma, en évitant de trop serrer. L'exsudation liquide augmente beaucoup pendant les premières heures, puis reste stationnaire pour un temps variable, quelques jours ou quelques semaines ; elle diminue ensuite et se tarit enfin complètement dans la toile. C'est à ce moment précis et pas plus tôt que doit cesser l'enveloppement.

Dès que le prurit et le suintement se manifesteut, il faut enlever la toile caoutchoutée, pour soustraire l'épiderme à l'action macérante du caoutchouc et pour ne pas maintenir les téguments dans un bain continu de ce liquide irritant. On passe alors sur l'eczéma un tampon imbibé de sérum physiologique ; la toile caoutchoutée est essuyée, puis on la remet immédiatement en place.

Si l'enveloppement caoutchouté a été prolongé jusqu'à épuisement de l'exosérose, l'épiderme reste doux au toucher, lisse, le prurit ne se reproduit plus. Il n'y aura plus alors qu'à appliquer une pommade, à base d'axonge fraîche de préférence.

Cette méthode, préconisée déjà il y a vingt-cinq ans par Tenneson, est une véritable saignée séreuse. Cette exosérose prolongée, « dépurative », permet d'éviter les accidents quelquefois graves constatés après une guérison obtenue trop rapidement par les méthodes d'asséchement brusque.

P. Blamoutier.

Le chancre de la gencive.

Le chancre de la gencive est une affection rare, mais non exceptionnelle, le chiffre des cas publiés dépassant de beaucoup la centaine.

Miquel (*Thèse de Paris*, 1924) en fait une étude d'ensemble. Il est plus fréquent chez l'homme et son siège de prédilection est la face antérieure de la gencive supérieure; il se présente fréquemment sous une forme atypique (chancre ulcéreux) ; les formes hypertrophique et phagédénique sont plus rares.

L'adénopathie qui l'accompagne est assez souvent unique, volumineuse et inflammatoire, parfois fébrile, surtout à son début.

Par sa situation habituelle sur la gencive antérieure, le chancre des gencives est surtout vénérien ou osculatoire. Parmi les nombreux cas de contagion médiate rapportés, la plupart sont attribués aux instruments de dentisterie.

Ces chancres céphaliques, dont le diagnostic différentiel est le plus souvent à faire avec les gingivites et la polyarthrite alvéolo-dentaire, ont souvent une malignité spéciale due à leur localisation très voisine des centres nerveux.

P. Blamoutier.

Traitement de la fièvre typhoïde par les injections intraveineuses d'hexaméthylène-tétramine associées à la balnéothérapie.

Bien que la balnéothérapie froide donne en général d'heureux résultats dans le traitement de la fièvre typhoïde, il est permis de se demander si certaines médications ne peuvent constituer un adjuvant utile de cette thérapeutique.

Chalier et Lour (*Lyon médical*, 21 décembre 1924) associent aux bains froids des injections intraveineuses d'hexaméthylène-tétramine. Les propriétés antiseptiques générales de la formine et son pouvoir spécial vis-à-vis du bacille d'Eberth, l'action du médicament sur le foie et sur le rein justifient son utilisation dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, au moins à titre adjuvaut de la balnéothérapie.

Les auteurs injectent d'emblée et quotidiennement, par voie intraveineuse, 2 grammes de formine (solution à 20 p. 100) ; ils n'ont jamais enregistré de réaction locale ni de troubles généraux ; le choc est tout à fait exceptionuel ; à la suite d'un millier d'injections de formine, Chalier et Lour n'ont jamais noté d'hématurie. Ils ont constaté, dès les premières injections, une régression notable du délire, de la stupeur, de la fièvre, de la diarrhée et habituellement une modification heureuse de tous les symptômes généraux de la dothiénentérie.

Les hémorragies intestinales ont constamment fait défaut chez les sujets traités par des injections intraveineuses de formine. La durée de la maladie paraît, chez ceux-ci, nettement raccourcie.

Ces heureuses modifications ne sont d'ailleurs observées que si le traitement est précocement institué et prolongé jusqu'à complète apyrexie depuis trois ou quatre jours.

P. Blamoutier.

L'arthritisme chez les enfants.

L'arthritisme des enfants est une diathèse héréditaire par dystrophie dysthyroïdienne qui produit une trophotoxine provoquant à son tour des symptômes nombreux et multiformes. Ainsi s'exprime le professeur Martinez-Vargas (conférence faite à l'hôpital des Enfants-Malades, le 26 avril 1924). Celui-ci passe d'abord en revue la symptomatologie si polymorphe de l'arthritisme infantile avec ses multiples déterminations pouvant atteindre les divers appareils de l'économie. Il montre ensuite le caractère héréditaire de cette diathèse, dont l'intensité dépend du degré d'intoxication arthritique dout souffrent les parents au moment de la fécondation.

Martinez-Vargas explique ainsi le mécanisme génésique de l'arthritisme : une nutrition défectueuse, un métabolisme anormal, héréditaire chez les enfants, engendre une substance toxique qui, recueillie par le plasma interstitiel, histolymphe, arrive à la lymphe du sang et, circulant avec le sang, attaque les organes et y produit les symptômes arthritiques ; c'est une trophotoxine arthritique qui, en s'éliminant par les émonctoires, y produit des perturbations passagères ou persistantes.

Le traitement consiste en un régime hygiénique et pharmacologique. Le régime hygiénique comprend la propreté personnelle, la vie au grand air et une alimentation adéquate. L'auteur, entre autres conseils, montre l'utilité de maintenir constante la fonction dépurative du foie et d'éviter la constipation, de soutenir l'action dépurative du rein. Le traitement crénothérapique consistera en une saison estivale dans une station thermale chlorurée sodique et sulfureuse, radioactive.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA PRESSION VEINEUSE PÉRIPHÉRIQUE EN CLINIQUE COURANTE (1)
(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

PAR

M. Maurice VILLARET
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'hôpital Beaujon.

Lorsqu'en 1912 nous nous sommes préoccupés pour la première fois, mes collaborateurs et moi, d'étudier la pression veineuse périphérique à l'état normal et pathologique, nous nous sommes étonnés à juste titre qu'alors que la tension artérielle avait fait l'objet dans ces vingt dernières années d'études multiples et auxquelles il ne reste pour ainsi dire rien à ajouter, la tension veineuse ait été autant négligée par les cliniciens. Bien que sa recherche chez l'homme soit *a priori* grosse de conséquences pratiques, très rares sont les auteurs qui s'y soient intéressés, et quand nous avons commencé ces études, poursuivies successivement avec MM. Saint-Girons, Jacquemin-Guillaume, Grellety-Bosviel, Markowitch, Salacs, Mouritch, Martiny, J. Bezançon et différents autres de mes collaborateurs, nous ignorions même, tant elles sont rares, que quelques recherches cliniques aient été faites à ce sujet. Depuis, nous avons multiplié nos investigations bibliographiques, et l'historique de l'étude de la tension veineuse m'a paru pouvoir se résumer ainsi.

I. — Historique.

La plupart des travaux sur la pression veineuse émanent de physiologistes tels que François Franck, Beyliss et Starling, et, plus récemment, Plumier, Capps et Matthews, et n'ont porté que sur l'animal. Elles n'ont donc qu'un intérêt relatif en ce qui concerne la clinique.

Quelques explorations seulement ont été effectuées avant nous chez l'homme, soit par la méthode directe, soit surtout indirectement, à l'aide d'appareils plus ou moins compliqués, consistant pour la plupart à mesurer la force nécessaire pour affaisser les veines périphériques visibles sur la peau. Citons seulement, parmi les *appareils et techniques indirects*, ceux de Gärtner, Olivier, von Basch, Frey, Sewall, qui nous ont paru, d'après leurs descriptions et leurs résultats, dénués de toute précision, celui de Sahli, celui de von Recklinghausen, dont dérive celui de Hooker et Eyster, utilisé aussi par A.-D. Clark, celui enfin de Franck et Rey, celui tout récent de Pruche.

L'avantage de ces méthodes indirectes est qu'il paraît possible, en s'en servant, de multiplier les déterminations sur le même sujet, et c'est ainsi que certains auteurs ont pu rechercher avec elles, par exemple, l'influence du sommeil sur la tension veineuse ; mais elles sont fatalement imprécises, elles donnent des résultats généraux divergents, leurs chiffres normaux s'éloignant nettement de ceux que nous avons obtenus avec notre méthode, lesquels nous paraissent, ainsi qu'à la plupart des auteurs qui nous ont contrôlé, les plus exacts, puisqu'ils se rapprochent le plus des chiffres physiologiques obtenus chez l'animal. Enfin et surtout ces méthodes indirectes nécessitent des appareils spéciaux parfois fort compliqués, non applicables à la clinique courante, dont M. de Meyer d'une part, M. Vaquez d'autre part, ont pu dire que les recherches cliniques effectuées avec eux ne pouvaient actuellement être retenues, « ces études ne pouvant aboutir que quand on possédera une instrumentation perfectionnée, d'un maniement commode et répondant à tous les besoins de la clinique ».

Nous avons étudié tout particulièrement à ce point de vue le dernier venu parmi les appareils indirects, et qui nous paraît établi sur les données les plus rationnelles, celui de M. Pruche, qui veut bien reconnaître d'ailleurs la supériorité de notre méthode ; les résultats obtenus avec lui, bien que fort intéressants et dignes d'être retenus en vue d'un perfectionnement possible, nous ont paru jusqu'ici non seulement différer dans la plupart des cas de nos explorations directes sur le même individu et à la même heure, mais encore varier d'un moment à l'autre, ce qui tend à diminuer sa valeur ; d'autre part, son maniement n'est pas sans complexité et ne peut être comparé à la simplicité de notre technique.

La *méthode directe* a été employée avant nous uniquement, à notre connaissance, par Moritz et Tabora, et plus récemment par Cunéo, H. Claude et Porak. Les auteurs se sont servis pour la plupart d'un manomètre à eau mis en communication avec une veine du pli du coude, grâce à un tube rempli d'une solution stérile et incoagulable. On voit que cette technique était assez délicate ; il fallait de plus maintenir le manomètre à un niveau rigoureusement constant par rapport au cœur du sujet. Aussi paraît-il inutile de faire remarquer que, même avec cette méthode qui constitue un progrès, les résultats obtenus ne furent pas engageants : les chiffres normaux furent appréciés entre 4 à 8 centimètres d'eau, bien inférieurs par

(1) Rapport au Congrès de médecine de Cuba (décembre 1924).

conséquent à ceux que nous avons établis.

Il convient toutefois de reconnaître qu'avec ces techniques imparfaites, Hooker signale l'influence de l'effort sur l'hypertension veineuse et que Moritz et Tabora ont noté que dans l'asystolie la pression veineuse était élevée. Ce sont là des résultats intéressants, mais prévus et un peu simplistes, qui, sans aucun doute, ne sont pas suffisants pour avoir encouragé les cliniciens dans des explorations de cet ordre.

C'est donc pour combler une lacune que, ignorants d'ailleurs de ces quelques travaux, nous avons, dès 1912, commencé des recherches sur cette importante question, recherches qui ont malheureusement été interrompues par la guerre. Après bien des tâtonnements, nous sommes arrivés, en 1920, à mettre notre méthode d'exploration au point et à préciser la plupart des constatations cliniques que nous résumons dans cet article : la première de nos communications a été faite dans la thèse de mon élève Jacquemin Guillaume en 1920, puis à la Société de biologie, le 15 janvier 1921 ; depuis, de nombreux articles ont suivi le premier et ont porté sur les divers points que nous résumons plus loin.

Aussi nous paraît-il légitime, au début de cet exposé, de noter que nos recherches sont en quelque sorte *les premières qui aient permis des conclusions précises applicables à la clinique courante.* Nos travaux ont été repris et confirmés depuis sur la plupart des points par divers auteurs parmi lesquels il convient de citer Leconte et Yacoël, Cordier et Dumas, Pruche, Langeron en France, F.-A. Young au Canada, Govaerts en Belgique et dernièrement Manuel del Sal à Buenos-Aires (1). N'est-il pas permis, en conséquence, de nous étonner que des auteurs récents comme Boas et Dooneief, d'une part, J.-A. Eyster et Middleton, d'autre part, aient écrit en 1924 des articles sur la même question en négligeant de citer les auteurs français, bien qu'ils aient signalé la plupart des travaux afférents à la tension veineuse, la plupart postérieurs aux nôtres ?

II. — Notre technique d'exploration de la pression veineuse périphérique.

Elle nécessite les instruments suivants :

1° Le manomètre de Henri Claude pour la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien gradué en centimètres d'eau. Je fais construire actuellement chez Drapier un manomètre plus pratique qui sera composé de deux cadrans, l'un mesurant en quarts de centimètre la tension de 0 à 40 centimètres d'eau, l'autre indiquant celle-ci entre 0 et 200 centimètres d'eau, le premier étant destiné à noter les détails de la tension veineuse, normale ou pathologique, en dehors des efforts ; le deuxième réservé aux recherches sur cette pression au cours des efforts ou au niveau du membre inférieur dans la station debout ;

2° Un *tube de caoutchouc* épais, bien étanche, de 6 centimètres de long, relié par un tube de verre au caoutchouc du manomètre et terminé par l'embout métallique des seringues de Luer ;

3° Une *aiguille à ponction veineuse* de calibre courant.

Il est absolument indispensable de vérifier la perméabilité et la propreté absolue des tubes, de l'embout, de l'aiguille, et aussi la parfaite étanchéité du système qu'ils forment. Assez souvent l'embout s'adapte mal à l'aiguille ; on peut dans ce cas s'en passer en mettant en communication le tube de caoutchouc et l'aiguille directement.

Il m'a paru essentiel, bien qu'on puisse à la rigueur négliger cette précaution, que l'embout et le tube de caoutchouc soient, au moment de l'opération, *trempés dans l'huile d'olive stérilisée* : on évitera ainsi des coagulations gênantes au cours de recherches en série ou un peu longues. Le paraffinage de l'embout et de l'aiguille nous a donné, par contre, des résultats médiocres.

Ces précautions une fois prises, il importe d'observer certaines règles concernant le patient : celui-ci sera placé dans le décubitus strictement horizontal, le bras droit (il convient en effet de choisir toujours le même côté pour obtenir des chiffres comparables) étant *maintenu rigoureusement dans le plan du corps à la hauteur du cœur, à l'état de flaccidité absolue.* On fait alors, s'il est nécessaire, saillir les veines du pli du coude à l'aide d'un lien élastique (on peut se passer dans certains cas de cette précaution) ; on introduit l'aiguille dans l'une de ces veines ; on enlève le lien ; on laisse deux ou trois gouttes de sang s'écouler pour que la tension veineuse revienne à son chiffre normal ; on introduit enfin dans l'aiguille à ponction l'embout relié au manomètre. L'aiguille de celui-ci se déplace presque aussitôt, lentement en général, et atteint en quelques secondes un chiffre auquel elle s'arrête : il mesure la tension veineuse. L'opération terminée, il faut immédiatement nettoyer, à l'aide d'un jet d'eau, puis sécher l'embout, le tube de verre et le petit tube en caoutchouc pour éviter, par la présence de poussières et de débris de sang, toute coagulation qui fausserait une détermination ultérieure.

On peut encore, comme nous l'avons fait dès le début, piquer la veine avec l'appareil tout monté

(1) Nous n'insisterons pas ici sur les méthodes de Govaerts, d'Akh. Moukhtar, de Pruche, qui partent de la mesure de la tension veineuse pour chercher à apprécier le degré de capacité fonctionnelle du cœur.

sans tremper dans l'huile, laisser l'aiguille faire son ascension rapide dans le manomètre et retirer ensuite le lien du bras : l'aiguille descend peu à peu au chiffre constituant la tension veineuse.

Nous attachons une grande importance à ce qu'aucune compression par le lien, les vêtements ou la main de l'opérateur ne soit exercée en amont de la veine ponctionnée ; le moindre contact suffit à augmenter la tension veineuse de plusieurs centimètres, et l'aiguille ne revient ensuite que lentement et parfois incomplètement au chiffre exact. Aussi la méthode consistant à relâcher tardivement le lien en laissant redescendre l'aiguille progressivement au chiffre voulu, a-t-elle divers inconvénients qui nous la font réserver au contrôle des tensions très basses.

On voit que notre technique, dont M. del Sal et divers autres auteurs ont bien voulu dire qu'elle constituait la méthode la plus exacte, celle qu'ils préfèrent, est très simple, à la portée de tout praticien sachant faire une injection intraveineuse ; elle est plus commode de beaucoup que la plupart des méthodes indirectes, et infiniment plus précise puisqu'elle se rapproche exactement des constatations physiologiques. Elle n'entraîne pas plus de gêne pour les malades qu'une saignée ou qu'une injection thérapeutique et peut, par conséquent, être employée à plusieurs reprises, s'il est nécessaire, à l'occasion d'un prélèvement de sang pour examen de laboratoire ou d'une injection intraveineuse médicamenteuse.

III. — La pression veineuse périphérique à l'état physiologique.

Le chiffre normal de la tension veineuse varie sensiblement suivant les adultes sains des deux sexes. Comme nous l'avons constaté dès le début et comme l'a signalé dernièrement encore del Sal, il peut aller de 8 à 16 centimètres d'eau. Il n'en reste pas moins que la moyenne de nos explorations sur une cinquantaine de sujets normaux entre vingt et trente ans des deux sexes est, à quelque chose près, *de 13 centimètres d'eau chez l'homme et de 12 centimètres d'eau chez la femme* : nous estimons que ces chiffres peuvent légitimement servir de base physiologique.

Ce sont là d'ailleurs des résultats qui ont été vérifiés par M. del Sal, dont la moyenne des constatations correspond à peu de chose près à nos recherches, par Pruche et par Young. Ces chiffres ne sont valables, comme nous l'avons déjà dit, que lorsque le bras est à l'état de repos absolu dans la position horizontale.

Si on *élève*, en effet, *le membre*, la tension veineuse baisse rapidement et tend vers zéro. Si on *l'abaisse*, elle augmente dans des proportions considérables. Si on fait *asseoir* le sujet, cette augmentation est encore plus accusée, du simple au double environ. De même le moindre *effort musculaire*, une *marche prolongée* ou rapide entraînent une hypertension veineuse passagère. La *saignée* fait, par contre, baisser la tension veineuse, mais de façon éphémère, comme l'a signalé Plumier dans ses recherches physiologiques et comme nous l'avons démontré cliniquement. Cependant, à la suite des grandes hémorragies, la pression veineuse peut descendre aux environs de zéro. Comme l'a montré G. Rosenthal, dans de tels cas la transfusion seule peut s'opposer à l'évolution fatale. La *digestion* semble augmenter la tension veineuse, mais d'une façon variable (ces variations dépendant, à notre avis, de la période de la digestion), le *sommeil* l'abaisser.

La tension veineuse est donc déjà intéressante à étudier par elle-même, et nous verrons qu'il en est de même à l'état pathologique. Mais elle paraît devoir présenter une signification plus importante encore si on l'étudie comparativement à la circulation des autres domaines vasculaires, à savoir la circulation capillaire et la circulation artérielle.

L'étude comparée de la pression veineuse périphérique et de la *pression capillaire* a été entreprise par nous à diverses reprises avec Saint-Girons et Salacs. Mais nous devons avouer que les méthodes de recherches de la tension capillaire que nous avons employées ne nous ont donné que des résultats peu encourageants. Les variations de la tension capillaire paraissent demander, pour être interprétées, une technique d'une difficulté trop grande pour qu'elles puissent être considérées comme d'un intérêt pratique. A notre sens, l'effacement des anses capillaires sous l'influence d'une pression mensurée donne lieu à des erreurs d'interprétation dont le coefficient est tel qu'on peut dire que les chiffres obtenus par différents expérimentateurs même exercés sur le même sujet varient sensiblement autant que les chiffres pathologiques que nous avons pu constater par rapport à l'état normal. Toutefois nous devons signaler les travaux récents de MM. Boas et Dooneief, déjà cités, qui pensent que l'augmentation de la pression capillaire, en particulier au cours des œdèmes et des hydropisies, n'est pas due tant à l'hypertension veineuse qu'à la diminution de l'impulsion du ventricule gauche.

Il est plus intéressant de préciser *quels rapports unissent la pression veineuse périphérique et la pression artérielle normales*. Les opinions à ce

sujet sont fort contradictoires. Pour Plumier, c rapport est inverse ; pour Elpers, Schott, il n'y a pas de relation directe entre l'hypertension veineuse et artérielle ; Clark pense que ce rapport varie suivant les cas et en général n'est pas net.

Sur ce point nos recherches, contrairement aux précédentes, nous ont donné les résultats les plus cohérents ; nous pouvons dire qu'*à l'état normal il y a un parallélisme presque constant entre la tension artérielle maxima et la pression veineuse*, à quelques degrés près bien entendu, la tension artérielle, comme la tension veineuse, étant sujette à des variations physiologiques chez le même individu, variations d'autant plus grandes qu'elles sont mesurées indirectement tandis que la pression veineuse l'est directement, ce qui empêche le parallélisme d'être absolu. Quand, pour déterminer la pression artérielle maxima, on a employé la méthode oscillo-auscultatoire et celle des pesées que j'ai préconisées dès 1918 avec mes collaborateurs Boudet et Dufour, méthodes qui semblent les plus précises à l'heure actuelle et ont été employées souvent depuis, et qu'on a mesuré la tension veineuse avec la technique que nous donnons plus haut, *les mêmes chiffres, à une, deux ou trois unités près*, au maximum, les fixent toutes deux, *en centimètres de mercure pour la première, en centimètres d'eau pour la deuxième*. De telle sorte qu'on peut dire que la tension veineuse correspond environ au treizième de la pression artérielle maxima (différence de densité entre le mercure et l'eau). Quant à la tension artérielle minima, elle ne nous a pas paru jusqu'ici devoir être retenue pour une étude comparative avec la tension veineuse : nous poursuivons néanmoins des recherches à ce sujet.

Ces données concordent assez exactement avec celles qu'enseignent les traités de physiologie. Pour Hédon, la pression dans les grosses veines est très variable, mais peut être estimée entre un dixième et un vingtième de la pression dans l'artère correspondante. D'après Gley, la pression veineuse expérimentale est de 5 à 20 millimètres de mercure, chiffre dont la moyenne correspond environ aux 13 centimètres d'eau constatés par nous.

On sait du reste que la circulation dans les veines est la résultante d'influences très diverses, à savoir la *vis a tergo* provenant de l'impulsion cardiaque, l'action de la pesanteur, les contractions musculaires, les battements artériels, l'aspiration thoracique, l'aspiration systolique et diastolique du cœur. En réalité, dans les veines superficielles, sur le sujet en décubitus horizontal rigoureux et à l'état de flaccidité absolue, l'action de la pesanteur est nulle, la contraction musculaire n'intervient pas, non plus que les battements artériels, puisque les artères sont séparées des veines par l'apouévrose. De même le rôle de l'aspiration thoracique peut être considéré comme accessoire, contrairement à ce qui se passe pour les veines centrales. De sorte que, dans les conditions où nous nous sommes placés, la tension veineuse doit dépendre surtout, d'une part de la *vis a tergo*, conséquence et résidu de l'impulsion cardiaque, d'autre part de l'état de stase dans l'oreillette droite. On peut donc espérer, en déterminant d'une part la tension artérielle maxima et d'autre part en mesurant la tension veineuse, acquérir des notions précises que nulle autre méthode ne peut donner au même degré sur le fonctionnement de l'oreillette droite et par contre-coup du ventricule droit, en tenant compte, bien entendu, des phénomènes vaso-moteurs : c'est aux mêmes conclusions qu'est arrivé après nous M. del Sal.

Il nous a paru intéressant aussi de savoir si la *tension veineuse du membre inférieur* diffère de celle du membre supérieur. Cette recherche est malaisée ; il convient de ne la faire qu'en position strictement couchée et en état de relâchement absolu. Dans ces conditions, la tension veineuse nous a semblé *plus forte de 1 à 2 centimètres au niveau du membre inférieur* qu'au niveau du membre supérieur. Elle augmente dans des proportions énormes dans la station debout.

Il n'est pas sans intérêt, d'autre part, de savoir quelle peut être l'action sur la tension veineuse de l'*adjonction dans le torrent circulatoire d'une certaine quantité de liquide*. Nos recherches en cours tendent à nous montrer qu'à ce point de vue l'équilibre s'établit vite, puisque l'injection intraveineuse de 500 centimètres cubes de sérum physiologique, à la suite il est vrai d'une hématémèse qui avait fait baisser la pression veineuse, n'a relevé celle-ci que d'un centimètre d'eau. Par contre, la *résorption des œdèmes* entraîne des hypertensions veineuses relatives plus accusées, mais transitoires. C'est ainsi que dans un de nos cas de néphrite aiguë hématurique avec anasarque, la disparition thérapeutique de l'œdème entraîna tout d'abord une hypertension veineuse qui passa de 14 à 17 puis 30 : au bout de cinq jours, elle redescendit à 18, 9, 8 et 7. Parallèlement, le taux des urines passait de 1 000 à 1 500, 2 500 puis 1 500, pendant que la tension artérielle était de 13-8, 15-10, 12-7 et 11-6 et que le poids descendait progressivement de 52 kilogrammes à 45 kilogrammes.

Enfin, au terme de cet exposé physiologique indispensable, signalons que nous avons montré, avec Grellety-Bosviel, que le *réflexe oculo-cardiaque* normal, c'est-à-dire dans le sens de la bradycardie,

s'accompagne d'une hypertension veineuse de 3 centimètres d'eau environ. La pression veineuse, au contraire, n'est pas modifiée dans le cas de réflexe oculo-cardiaque nul ou même inversé.

IV. — La pression veineuse périphérique à l'état pathologique.

J'exposerai successivement les résultats que nous avons obtenus, mes collaborateurs et moi, par la recherche de la pression veineuse périphérique, soit seule, soit comparée à la tension artérielle (la *disparition du parallélisme entre ces deux pressions* constituant un des symptômes les plus précieux de cette étude) :

a. Au cours des affections cardiaques ;

b. Au cours des affections du système circulatoire périphérique ;

c. Au cours des pneumopathies.

A. **Tension veineuse périphérique au cours des affections cardiaques.** — J'étudierai successivement la pression veineuse dans les cardiopathies bien compensées, dans l'asystolie et sous l'influence des médications cardiaques.

1. **La pression veineuse dans les cardiopathies bien compensées.** — Les nombreux cas de cette catégorie étudiés par nous comprenaient des affections cardiaques fort disparates, mais toutes avaient ce caractère commun de ne présenter aucun signe clinique de déficience du myocarde ni aucune modification radiologique du cœur droit (cas d'insuffisance mitrale, de rétrécissement mitral, de myocardite, d'insuffisance aortique, de péricardite et même de maladie de Roger). Dans tous ces faits *la pression veineuse était normale.*

Nous pouvons conclure que dans les cardiopathies cliniquement bien compensées la tension veineuse ne s'éloigne pas du chiffre physiologique : si donc on la trouve alors élevée, il faut craindre un début d'hyposystolie.

Dans toutes nos recherches, bien entendu, les sujets étaient au repos. Il y aurait intérêt à rechercher le déséquilibre circulatoire produit dans l'*effort* au cours de ces faits, déséquilibre qui serait susceptible de faire déceler la défaillance cardiaque au début. Malheureusement cette recherche nécessite l'emploi de méthodes indirectes qui, nous l'avons dit, ne paraissent fournir encore que des renseignements imprécis, ne correspondant pas suffisamment aux données physiologiques.

2. **La pression veineuse au cours des états asystoliques.** — J'envisagerai successivement dans ce chapitre l'asystolie du cœur droit et celle du cœur gauche.

I. **Insuffisance ventriculaire droite isolée et insuffisance cardiaque totale.** — Dans cette forme classique d'asystolie, plusieurs cas sont à considérer :

a. Tension veineuse au cours de l'asystolie fruste. — *L'élévation de la pression veineuse constitue un signe remarquablement précoce* de la déficience cardiaque. Elle nous a permis dans bien des cas de porter le diagnostic d'hyposystolie latente que ne révélaient ni l'examen clinique, ni la mesure de la tension artérielle, ni même l'orthodiagramme du cœur. De même, au cours du syndrome de la petite asystolie, nous avons toujours trouvé une augmentation notable de la pression veineuse qui, d'une part, venait confirmer le diagnostic et, d'autre part, permettait de mesurer jusqu'à un certain degré l'intensité de la stase dans la circulation de retour : ces faits furent vérifiés chaque fois par *l'augmentation des cavités droites du cœur à l'examen radioscopique.*

Dans l'*insuffisance aortique à type Corrigan*, il est classique de dire que la lésion cardiaque est fort longtemps compensée et que l'asystolie est tardive, terminale et irréductible. En réalité, il nous a paru que dans bien des cas la déficience cardiaque est plus précoce et moins irréductible qu'on ne le croit, semblant donc rentrer dans la règle des asystolies mitrales, mais qu'elle reste latente et ne se manifeste longtemps que par une *augmentation de la pression veineuse*, pour des raisons que nous n'avons pu encore déterminer. Il y a là même un moyen, non seulement de dépister et traiter un fléchissement ignoré de cœur droit, mais de différencier le type Corrigan du type Hogdson dans lequel, par suite de l'artériosclérose, comme nous l'expliquons plus loin, la pression veineuse est souvent abaissée, non seulement par rapport à la tension maxima qui est élevée, mais par rapport au chiffre normal.

b. Tension veineuse au cours de l'asystolie confirmée. — On trouve dans ce cas constamment une *élévation considérable de la pression veineuse.*

En pareille circonstance, si la pression veineuse n'a pas de valeur diagnostique, l'asystolie étant surabondamment caractérisée par ses signes classiques, du moins elle nous fournit un chiffre précis qui mesure jusqu'à un certain degré l'intensité de la stase dans les cavités droites du cœur : à une impression clinique elle substitue une notion plus exacte, numérique, dont les variations évolutives peuvent avoir une réelle valeur pronostique, sans que cependant nous ayons jamais eu la prétention de dire qu'il s'agisse là d'une mesure absolue devant éliminer les autres signes cliniques de l'asystolie.

En effet, au cours même de la grande asystolie la pression veineuse est susceptible de modifications que de nombreux facteurs viendront faire varier :

1° En cas de *foie cardiaque*, la compression du parenchyme hépatique, de même qu'elle détermine le reflux hépato-jugulaire, entraîne une augmentation de la tension veineuse de 4 à 6 degrés. Pareillement l'élévation ou l'effort du bras opposé détermine de semblables variations ;

2° Dans l'*asystolie réductible* les malades arrivés en pleine crise sont nettement améliorés par le *traitement habituel* : en même temps que le cortège symptomatique de l'asystolie tend à disparaître, la pression veineuse revient à la normale ; mais, même dans ces cas favorables, il sera utile de mesurer de temps à autre la tension veineuse pour être certain que l'équilibre circulatoire se maintient : souvent un retour de la pression veineuse à un taux élevé pourra permettre de dépister une reprise de l'asystolie ;

3° Dans l'*asystolie irréductible*, la pression veineuse, malgré le traitement, reste élevée : une élévation considérable et persistante de celle-ci permet donc de porter un pronostic nettement défavorable.

J'ajoute qu'à la dernière période de l'asystolie, si la pression veineuse reste dans certains cas très élevée, dans d'autres cas, comme je l'ai montré dès le début de nos recherches, elle *baisse considérablement* : ce phénomène, qui coïncide avec une impossibilité de prendre la tension artérielle, le pouls étant imperceptible, peut s'expliquer par une diminution extrême de l'intensité des contractions cardiaques supprimant presque complètement la *vis a tergo*.

II. Insuffisance ventriculaire gauche. — Dans ce cas la tension veineuse peut se présenter sous les aspects différents suivants :

a. INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE AVEC PRESSION VEINEUSE NORMALE OU BASSE. — Au cours de nombreux faits d'insuffisance ventriculaire gauche, nous avons constaté, avec mon collaborateur Grellety-Bosviel, que la pression veineuse reste normale ou basse. Il s'agit de cas dans lesquels l'asystolie est restée pour le moment localisée au ventricule gauche; et c'est ainsi que nous avons pu observer des faits de coïncidence de bruit de galop et de tension veineuse normale.

b. INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE AVEC PRESSION VEINEUSE ÉLEVÉE. — L'augmentation de la pression veineuse traduit dans ces cas le plus souvent l'adjonction d'une asystolie du cœur droit. Elle peut survenir brusquement ou lentement.

Dans les cas où cette *apparition est brusque*, il s'agit en général d'*œdème aigu du poumon* qui aboutit le plus souvent à la mort. Si cependant la guérison survient, on constate une chute de la pression veineuse.

Dans le cas où cette *apparition est progressive*, la pression veineuse élevée doit être considérée comme le signe précurseur de l'*asystolie secondaire du cœur droit* dont la dilatation pourra être contrôlée par la radioscopie.

L'étude de la tension veineuse pourra donc être intéressante à rechercher au cours des angines de poitrine.

3. Modifications de la pression veineuse sous l'influence des diverses médications cardiaques. — Les médications classiques du cœur malade gagnent à être étudiées à l'aide de la recherche de la pression veineuse. Comme nous avons eu l'occasion de le montrer et comme de nombreux auteurs l'ont contrôlé après nous, en particulier del Sal :

1° La *saignée* suffit à elle seule à faire baisser la pression veineuse ;

2° La *digitaline* par voie digestive donne des résultats remarquables : dans les asystolies réductibles, il n'est pas rare que nous ayons noté une baisse de 15 à 20 degrés de la pression veineuse après avoir donné 30 à 50 gouttes de digitaline en plusieurs jours : ces résultats avaient déjà été notés, d'ailleurs, par Moritz et Tabora ;

3° Les injections d'*ouabaïne intraveineuses* nous ont montré aussi une baisse de la tension veineuse ;

4° Notons encore que chez les cardio-rénaux, on réussit très bien à diminuer la pression veineuse en même temps que la subasystolie par l'emploi du régime lacto-végétarien et de la théobromine.

4. Étude comparée de la pression veineuse et de la tension artérielle dans l'asystolie. — On peut donc dire qu'au point de vue pronostique et thérapeutique, la recherche de la pression veineuse donne des renseignements précieux ; mieux encore que les variations de la tension artérielle diastolique et de la pression différentielle, elle indique si la thérapeutique instituée a été capable de lever le barrage dressé sur l'ondée sanguine de retour. Si, après un traitement correct, la pression veineuse ne subit qu'une gêne passagère, le pronostic doit être fort réservé.

La pression veineuse comparée à la tension artérielle montrera souvent une élévation d'autant plus grande que la pression artérielle est elle-même abaissée, d'où augmentation du désaxage pathologique du parallélisme normal entre les deux tensions. Mais, comme je l'ai montré avec

Saint-Girons, Grellety-Bosviel et Marcovitch, les chiffres absolus de la tension veineuse ou comparés de la tension veineuse et de la tension artérielle ont une bien plus grande importance que ceux de la tension artérielle seule. Les variations de la pression artérielle au cours de l'asystolie sont en effet souvent minimes, et de plus elles ne se manifestent que lorsque, depuis les signes physiques jusqu'aux symptômes fonctionnels, « tout crie la déroute cardiaque » (Gallavardin). L'étude de la pression veineuse non seulement révèle des variations beaucoup plus précoces dans de tels cas, mais encore nous permet, à cause de ses oscillations sur une grande échelle, de dire nettement s'il y a vraiment hypertension veineuse, alors que, quand on prend la tension artérielle d'un subasystolique, il est souvent difficile de savoir d'emblée s'il s'agit d'une tension normale ou pathologique. De plus, dans les cas où la tension artérielle ne donne aucun renseignement, la pression veineuse permet de dépister des asystolies frustes, de mesurer le degré d'asystolie confirmée et de suivre l'évolution des asystolies réductibles au cours du traitement.

B. **Tension veineuse périphérique au cours des affections du système circulatoire périphérique.** — Dans ce chapitre, j'étudierai successivement les résultats que j'ai obtenus avec mes collaborateurs par l'étude de la pression veineuse dans les compressions ou gênes de circulation des gros troncs veineux, au cours des anévrysmes artério-veineux, dans les états variqueux, dans les différentes cyanoses et enfin au cours des hypertensions artérielles.

1. **La pression veineuse dans les compressions des gros troncs veineux et au cours des affections susceptibles de gêner la circulation des grands territoires veineux.** — Ces grands territoires sont au nombre de quatre : celui de la veine cave supérieure, celui de la veine cave inférieure, celui de la veine porte et celui de la circulation pulmonaire.

Comme je l'ai montré au cours de mes études sur l'hypertension portale, il existe des territoires veineux superficiels de la paroi thoraco-abdominale dont les circulations collatérales peuvent montrer la *gêne localisée* dans le domaine des veines caves supérieure et inférieure ou porte, suivant que les varicosités sous-cutanées sont thoraciques supérieures, sous-ombilicales, ou thoraciques inférieures et sus-ombilicales. De même, j'ai montré qu'il pouvait exister des *hypertensions portales localisées*, par exemple au niveau du territoire splénique, ou le long des différentes parties du tractus intestinal et en particulier des veines hémorroïdaires, et que ces troubles localisés pouvaient se remplacer ou se succéder par une sorte de suppléance.

Il en est de même en ce qui concerne les hypertensions veineuses superficielles ; celles-ci peuvent être la manifestation d'une gêne localisée au niveau d'un des grands territoires que je viens de signaler.

a. La tension veineuse périphérique au cours des compressions ou gênes de la circulation cave supérieure. — Nous avons eu l'occasion de constater, Grellety-Bosviel et moi, dans d'assez nombreux cas, que des malades présentant le syndrome classique de la compression du territoire cave supérieur (cyanose et œdème en mantelet, circulation collatérale superficielle à type thoracique supérieur), montraient, en même temps qu'une tension artérielle à peu près normale, une tension veineuse qui a pu atteindre 35 à 52 centimètres d'eau au niveau du pli du coude, 34 à 35 centimètres d'eau au niveau de la jugulaire, tandis que la pression au niveau de la veine saphène interne restait à 9 ou 10 centimètres d'eau. Il s'agissait donc bien d'une hypertension veineuse localisée au territoire cave supérieur, n'ayant nullement retenti sur le territoire cave inférieur ni sur le fonctionnement du cœur. Ces faits nous furent confirmés dans certains cas par l'autopsie.

b. La tension veineuse au cours des compressions ou gênes de la circulation cave inférieure. — Dans plusieurs cas de kystes ou de tumeurs de l'abdomen, de fibromes utérins, de grossesses avancées ou d'ascite comprimant la veine cave inférieure, nous avons eu l'occasion de constater avec Salacs qu'alors que la pression veineuse au niveau du membre supérieur était normale, elle atteignait dans les veines saphènes des chiffres variant entre 20 et 40. Ce défaut de parallélisme montre bien que la gêne circulatoire veineuse est alors localisée au territoire cave inférieur et épargne le territoire cave supérieur : il disparut d'ailleurs dans certains de nos cas, soit après des interventions chirurgicales sur les tumeurs précitées, soit à la suite de l'accouchement.

c. La tension veineuse périphérique au cours de l'hypertension portale. — J'ai montré par ailleurs, avec le professeur Gilbert, que le syndrome d'hypertension portale, dont la cause principale est la cirrhose veineuse du foie, particulièrement à forme atrophique, se manifeste entre autres signes par une hypotension artérielle dont l'accentuation est d'autant plus forte que l'hypertension portale est plus accusée.

La recherche de l'hypertension veineuse dans ces cas m'a décelé, avec mes collaborateurs Saint-

Girons et Mouritch, qu'il existait une *hypotension veineuse périphérique* encore plus nette que l'hypotension artérielle, ce signe correspondant à l'hypophléborrhée sus-hépatique en rapport avec le barrage veineux occasionné par la cirrhose du foie.

Lorsqu'on pratique dans ces cas une *paracentèse* abdominale, la disparition de l'ascite s'accompagne tout d'abord d'une *hypotension veineuse plus accusée*, puis d'un retour à la tension veineuse normale, si l'ascite et l'hypertension portale tendent à disparaître.

La lecture de la tension veineuse au cours des états hépatiques permet donc jusqu'à un certain point, ainsi que celle de la tension artérielle, de mesurer le degré de l'hypertension portale. Elle permet de plus de différencier une cirrhose avec hypertension portale d'un foie cardiaque avec ascite dans lequel la tension veineuse est élevée.

d. LA TENSION VEINEUSE PÉRIPHÉRIQUE AU COURS DES HYPERTENSIONS VEINEUSES COMBINÉES. — Il peut arriver que, dans certains cas, les troubles de la tension veineuse se localisent à deux territoires veineux. C'est ainsi que l'apparition de l'ascite au cours du syndrome d'hypertension portale, tout en entraînant une hypotension veineuse du membre supérieur, peut amener une hypertension veineuse du membre inférieur par compression de la veine cave inférieure, c'est-à-dire un syndrome d'hypertension cave inférieure surajouté. C'est également ainsi que, dans les cas d'ascite chez les cardiaques, l'hypertension veineuse peut se généraliser aux deux territoires caves supérieur et inférieur mais s'exagérer surtout dans ce dernier. C'est encore ainsi que, dans un de nos cas de compression de la veine cave supérieure, l'hypertension veineuse du membre supérieur était diminuée relativement à la suite de l'établissement d'une circulation collatérale thoraco-abdominale superficielle rétablissant le courant de la circulation par l'intermédiaire du territoire cave inférieur, dont la pression était modifiée de ce fait.

e. LA TENSION VEINEUSE PÉRIPHÉRIQUE AU COURS DU SYNDROME D'HYPERTENSION PULMONAIRE. — S'il est impossible à l'heure actuelle de mesurer directement et de se rendre compte du degré de l'hypertension veineuse au niveau de la petite circulation, l'étude de la pression veineuse périphérique nous a paru permettre cependant jusqu'à un certain point de préjuger de celui-ci, soit à l'état physiologique, soit surtout à l'état pathologique.

1° *A l'état physiologique*, une épreuve que nous pourrons appeler, avec Grellety-Bosviel, épreuve de l'effort ou de l'*expiration bloquée*, montre que, chez l'individu normal, cette manœuvre détermine une augmentation très rapide de la tension veineuse périphérique qui passe de 12 à 40 et plus. Cette modification peut s'expliquer par l'hyperémie pulmonaire bloquant l'ondée sanguine veineuse provenant du cœur droit, ou bien par un spasme des artères pulmonaires, ou bien encore par une compression des cavités cardiaques par le tissu pulmonaire atélectasié.

Les recherches pathologiques que nous avons entreprises tendent à nous faire penser que l'hypertension veineuse, image dans ces cas de l'hypertension pulmonaire, est déterminée en partie par le blocage de la circulation de retour au niveau d'un tissu pulmonaire entravant le cours de celle-ci, en partie par la défaillance du cœur droit, fonction directe de ce blocage.

2° *A l'état pathologique*, la tension veineuse périphérique peut être l'expression d'une hypertension de la petite circulation, exagérée au cours de certains états pulmonaires pathologiques aigus ou chroniques (œdème pulmonaire aigu des hypertendus, par exemple).

Si des processus localisés du poumon tels que la pneumonie aiguë n'entraînent pas en général une hypertension veineuse périphérique très accusée, ou s'accompagnent même d'une tension veineuse normale ou abaissée, comme d'ailleurs dans beaucoup d'états fébriles, c'est, semble-t-il, en raison de la localisation du processus pathologique à un seul lobe et de l'absence de défaillance cardiaque; il n'en est pas de même au cours de l'*œdème aigu du poumon*, qui envahit rapidement tout le parenchyme et où la tension veineuse peut dépasser de beaucoup la tension artérielle, cependant élevée. C'est ainsi que, dans un de nos cas, la pression veineuse était de 35 pour une tension artérielle de 20-10 : elle passa à 18 et à 15 après la saignée, alors que la tension artérielle se maintenait à 20 et 7 et ensuite à 19 et 7 ; dans une de nos plus récentes observations, la pression veineuse atteignait le chiffre énorme de 60.

Il en est de même, à un degré moindre, au cours de l'emphysème pulmonaire aigu ou chronique, comme nous le verrons plus loin.

2. La pression veineuse au cours des anévrysmes artério-veineux des membres. — C'est à Cunéo que revient le mérite d'avoir le premier montré qu'au cours des anévrysmes artério-veineux, la pression veineuse périphérique était de beaucoup supérieure à la normale. Il est à se demander si, dans ces cas, l'hypertension vei-

neuse généralisée ne traduit pas le début d'une insuffisance du cœur droit.

3. **La pression veineuse des membres inférieurs au cours des états variqueux.** — Nous avons montré avec Saint-Girons et Salacs, comme, d'autre part, Leconte et Yacoël, que la pression veineuse au cours des états variqueux était en général *diminuée* dans les troncs veineux du membre inférieur, contrairement à ce qui se passe chez le sujet normal. Il en est ainsi surtout lorsque la ponction est faite au niveau d'une ampoule variqueuse, où se produirait une véritable asystolie veineuse localisée.

Le *traitement médical classique* des états variqueux, en particulier l'hydrastis, nous a paru modifier la pression veineuse et, dans certains cas, tend à la remonter vers le chiffre normal.

Nous poursuivons à ce sujet des études destinées à montrer le rôle de l'effort, de la marche et de la station debout sur les ampoules variqueuses. Ce que nous pouvons dire seulement en ce moment, c'est qu'il convient de différencier les varices essentielles dans lesquelles la tension veineuse est abaissée, au niveau des ampoules surtout, et les varices secondaires à une compression cave inférieure, dans lesquelles la pression veineuse est beaucoup plus élevée, même après le repos au lit.

4. **La pression veineuse au cours des cyanoses.** — Il est souvent malaisé, devant un cas de cyanose généralisée ou d'acrocyanose, de déterminer l'origine et la nature du syndrome. Il nous a paru que la recherche de la tension veineuse pourrait être alors d'un précieux secours.

Dans les *cyanoses congénitales*, la pression veineuse est en général *élevée*, ce qui s'explique très bien par l'insuffisance du cœur droit : elle peut cependant être normale.

Dans la *cyanose essentielle* ou maladie de Vaquez, la tension veineuse ne nous a pas semblé modifiée.

Par contre, l'étude de la pression veineuse nous a paru intéressante à fixer au cours des cyanoses par asystolie, des cyanoses par anoxémie et des cyanoses par troubles endocriniens.

a. Cyanoses par asystolie. — Ces cyanoses procèdent d'une stase sanguine mécanique dans les capillaires veineux. Dans de tels cas, nous avons constaté, comme il était à prévoir, de l'*hypertension veineuse*, absolue et relative par rapport à la tension artérielle.

b. Cyanoses par anoxémie. — A plusieurs reprises, j'ai été surpris de constater que certains processus pulmonaires chroniques s'accompagnaient de cyanose alors qu'il n'existait pas de symptômes cliniques ou radiologiques d'asystolie. Chez ces malades, *la tension veineuse est inférieure* à la normale et au chiffre de la tension artérielle maxima. Or, leur autopsie nous a révélé des lésions pulmonaires assez étendues sans modifications notables du cœur. Le cyanose était due en réalité au *rétrécissement considérable du champ de l'hématose* entraînant de l'anoxémie sans défaillance cardiaque.

c. Cyanoses par troubles endocriniens (syndrome d'hypertension veineuse avec acrocyanose et insuffisance ovarienne). — Si l'étude de la tension veineuse permet de différencier les cyanoses par asystolie des cyanoses par anoxémie, elle nous a permis d'isoler aussi, avec Saint-Girons et Grellety-Bosviel, un syndrome spécial se manifestant par de l'*acrocyanose*, de l'*obésité*, des *troubles ovariens évidents, en particulier des règles*, et une *hypertension veineuse* importante sans modifications cardiaques sans doute d'origine vaso-motrice.

Cet état contraste avec une tension artérielle maxima normale et s'est trouvé *amélioré par une opothérapie ovarienne* bien conduite.

Ce sont là des faits que l'étude plus approfondie de la pathologie endocrinienne permet de déceler de plus en plus nombreux. Ils ont été décrits après nous par Maranon, qui, cependant, omet de faire entrer dans notre syndrome les modifications de la pression veineuse. L'hypertension veineuse dans ces cas n'est pas une hypertension passive, mais une hypertension active, en rapport avec un trouble mono ou pluriglandulaire. Nous avons pu constater, en effet, bien que plus rarement, un syndrome semblable chez l'homme présentant divers troubles endocriniens.

5. **La pression veineuse au cours des états hypertensifs.** — La complexité de ces cas nous a paru de plus en plus grande à mesure que nous les avons étudiés de plus près. Aussi devons-nous modifier un peu les idées que nous avons émises au début à leur sujet.

Deux classes de faits peuvent se présenter, suivant que l'hypertension artérielle s'accompagne d'une pression veineuse normale, basse ou élevée.

a. Hypertension artérielle avec pression veineuse normale. — Dans les hypertensions pures, comme dans la maladie de Hogdson, et dans les néphrites chroniques au cours desquelles l'examen clinique ne révélait ni défaillance cardiaque, ni artériosclérose, ni lésion rénale, nous avons eu l'occasion de constater quelques cas où la pression veineuse semblait s'élever parallèlement à la tension artérielle et même la dépasser, et nous avions émis l'hypothèse que l'hypertension artérielle pouvait alors expliquer et conditionner l'hypertension veineuse.

Depuis, certains auteurs, comme Leconte et Yacoël, Young, del Sal, tout en reconnaissant la possibilité de ces faits, ont noté en général un défaut de parallélisme entre les deux tensions. Nous devons reconnaître que le plus souvent ce défaut de parallélisme existe. Dans la plupart des cas, à une pression artérielle très élevée correspond une pression veineuse subnormale ou normale. Quand donc on trouve, dans de tels faits, de l'hypertension veineuse, même sans signes cliniques de stase périphérique, il faut songer que le cœur droit est déficient, se méfier d'une asystolie fruste et faire contrôler l'état du cœur par l'examen radioscopique.

b. Hypertension artérielle avec pression veineuse basse. — Dans tous les cas où l'hypertension artérielle est élevée et la pression veineuse basse, on doit penser à l'*artériosclérose*, comme je l'ai signalé et soutenu dès le début avec mes collaborateurs et comme l'a signalé del Sal après nous. Le fait s'explique, en effet, par l'obstacle qu'entraîne la sclérose des petits vaisseaux empêchant la vis a tergo artérielle de se transmettre normalement au niveau des artérioles, des capillaires et de la circulation veineuse. Il en est de même au cours de certains cas de néphrite aiguë, dans lesquels il doit exister un obstacle spasmodique ou tissulaire au niveau du réseau capillaire, conditionnant une hypertension artérielle en amont, une hypotension veineuse en aval.

Les cas de ce genre où l'*hypotension veineuse* relative ou absolue est la plus accusée se retrouvent au cours de certaines ectasies aortiques et surtout à la suite des occlusions athéromateuses des artères des extrémités avec tendance à la gangrène, où la tension veineuse a pu descendre à 2 ou 3 dans certaines de nos observations.

c. Hypertension artérielle avec pression veineuse haute. — Nous répétons qu'à part les quelques cas où nous avons trouvé ce parallélisme chez des sujets à cœur normal, dans la grande majorité des faits, cette augmentation de la tension veineuse traduit l'apparition d'une stase dans les cavités droites pouvant survenir brusquement par suite d'œdème aigu du poumon ou progressivement par affaiblissement du myocarde.

L'étude de la tension veineuse au cours des hypertensions artérielles permet donc de discriminer les cas d'hypertension artérielle par artériosclérose, d'hypertension artérielle sans obstacle périphérique, et d'hypertension artérielle entraînant une déficience du cœur droit.

C. Tension veineuse périphérique au cours des pneumopathies. — L'obstacle que constitue à la petite circulation un processus pulmonaire aigu ou chronique, peut entraîner des modifications dans la tension veineuse périphérique que je me suis efforcé de mettre en évidence avec mes collaborateurs et dont je poursuis l'étude à l'heure actuelle avec MM. Martiny et Grellety-Bosviel.

1. Au cours de l'**emphysème pulmonaire** à la période aiguë, ainsi que dans l'**œdème aigu du poumon**, on note presque toujours une hypertension veineuse nette, passagère, tombant quand l'obstacle pulmonaire a disparu. A côté de ces cas d'augmentation temporaire de la pression dans la petite circulation, il peut exister dans de pareils états une hypertension veineuse persistante, en rapport avec une insuffisance du cœur droit.

2. Dans l'**emphysème pulmonaire chronique**, la pression veineuse reste souvent normale jusqu'au moment où une hypertension persistante doit donner à songer à une hyposystolie au début, commandant une thérapeutique cardio-tonique après saignée.

M. Cordier a tout récemment consacré un important travail à cette étude, où il confirme nos vues. De même cet auteur a suivi l'évolution de la tension veineuse au cours du *pneumothorax artificiel* ; il y voit un moyen précis et sensible pour mesurer la gêne de la circulation cardio-pulmonaire et éviter les accidents dus à une compression trop rapide ; nos recherches tendent à confirmer ces intéressantes constatations.

3. Dans la **tuberculose pulmonaire**, comme le montre la très nombreuse statistique que j'ai faite à ce sujet avec mes élèves et au sujet de laquelle je me propose d'insister plus en détail, il convient de discriminer deux ordres de faits en ce qui concerne la tension veineuse.

a. Dans les formes à *prédominance caséeuse* bien limitées, dans les *formes évolutives* et les formes *au début*, la pression veineuse reste *normale* ou est plus *basse* que la tension artérielle.

b. Dans les *formes fibreuses* s'accompagnant ou non de sclérose pulmonaire, dans les *formes asthmatiques*, il existe le plus souvent de l'*hypertension veineuse*, surtout par rapport à la tension artérielle, qui, comme on le sait, est abaissée, en général, chez les tuberculeux pulmonaires, hypertension veineuse qui, à notre avis, s'explique surtout par la dilatation du cœur droit devant l'obstacle pulmonaire.

c. Dans les *formes hémoptoïques*, la tension veineuse est *augmentée* le plus souvent avant ou au début de l'hémoptysie, pouvant faire prévoir jusqu'à un certain point son apparition ; elle *diminue ensuite* d'habitude pour, si l'hémorragie a

été considérable, tomber parfois au-dessous de la normale.

L'étude de la tension veineuse au cours de la tuberculose pulmonaire permet donc jusqu'à un certain point d'établir un pronostic, d'aider au diagnostic de certaines formes ou de faire prévoir certaines éventualités cliniques telles que l'hémoptysie.

***

Telles sont les différentes constatations très résumées que nous avons pu faire jusqu'à ce jour en ce qui concerne la tension veineuse périphérique. Je me suis borné, dans cette étude, à ne résumer très succinctement que les faits que nous avons observés souvent, qui sont basés sur de nombreuses statistiques, sans insister sur d'autres constatations qui ne nous paraissent pas encore suffisamment établies et qui feront l'objet de publications ultérieures.

LE TRAITEMENT ÉCONOMIQUE DANS LES GANGRÈNES PAR ARTÉRITE DU MEMBRE INFÉRIEUR

PAR

MALEYSSON et PY
Internes des hôpitaux de Paris
(Service du Dr Anselme Schwartz).

Il ne saurait être question de traitement économique dans les gangrènes humides. Dans ces cas, l'amputation haute conserve des indications formelles.

Dans les gangrènes sèches au contraire, de nombreux auteurs se sont élevés contre les exagérations de la pratique allemande qui veut que l'amputation porte au-dessus de l'oblitération de l'artère principale du membre : Landow en 1893, Chamayou en 1898, Massé en 1903, qui inspira la thèse de Baqué (Bordeaux, 1904), considèrent qu'en présence d'un sacrifice à faire, il faut le faire aussi économique que possible.

En 1914, Quénu, à la Société de chirurgie, reprend cette campagne contre ces exérèses mutilantes et publie six observations de traitement économique.

Il était intervenu six fois chez des malades atteints de gangrène sèche des membres inférieurs. Chez un malade, il s'agissait d'une gangrène d'un orteil où il amputa la phalange dans la continuité et obtint une bonne cicatrisation. Chez trois autres il pratiqua l'amputation de l'avant-pied pour gangrène des orteils. Chez un malade, il eut recours à l'amputation sus-malléolaire de Guyon pour gangrène de deux orteils. Enfin il pratiqua une amputation de jambe au tiers inférieur pour gangrène des orteils et de la face dorsale du pied.

Tous ces malades ont guéri. L'un d'eux dut subir une réamputation, du fait d'une gangrène des lambeaux venue à la suite d'une escarre qui engendra l'infection secondaire et compromit la vitalité des tissus.

A la suite de cette communication de Quénu, plusieurs auteurs vinrent apporter des observations de gangrènes du pied traitées économiquement : Mauclaire, une amputation sus-malléolaire pour gangrène d'un orteil ; une amputation de jambe pour gangrène limitée à la partie inférieure de la face externe de la jambe ; Lejars, une amputation de jambe pour gangrène du pied et de la région malléolaire.

A la Société de chirurgie (1923), M. A. Schwartz a rapporté un cas de guérison après amputation de Lisfranc pour gangrène du gros orteil.

Nous apportons trois nouvelles observations d'amputations basses pour gangrène du pied, que nous devons à l'obligeance de notre maître M. Anselme Schwartz.

Observation I. — R..., quatre-vingt-deux ans, placé à l'hospice de Bicêtre. Entré à Necker le 27 septembre 1920 pour gangrène sénile du gros orteil droit, ayant débuté il y a six mois par une tache rouge péri-onguéale qui s'est transformée peu à peu en escarre, avec chute de l'ongle et extension du processus gangreneux à la phalange.

A son entrée, gangrène du gros orteil avec lymphangite englobant le deuxième orteil et s'étendant sur la face dorsale du pied. *La poplitée ne bat pas.* La fémorale bat. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Intervention. — Le 9 octobre 1920, sous anesthésie locale. Désarticulation du premier métatarsien à sa base. Excision des parties mortifiées. *Pas d'artères visibles.* Saignement en nappe. Drain et mèche à la partie supérieure. Suture au crin.

Le 13 octobre, sphacèle des bords de la plaie, désunion et irrigation au Dakin. Au bout de quelques jours, la plaie devient rouge et saignante.

Le 8 janvier, le malade sort guéri, avec cicatrisation complète et mobilité des quatre autres doigts parfaitement conservée.

Malgré l'absence du pouls au niveau de la poplitée, l'amputation économique a donné un excellent résultat.

Obs. II. — B..., soixante-dix-huit ans, diabétique, mai 1922.

Plaque de sphacèle sur le dos du premier métatarsien, sur le dos d'un orteil, puis sur le dos du cou-de-pied avec grosse lymphangite remontant jusqu'à mi-jambe. Pan-

sement à l'alcool : la lymphangite disparaît, mais la gangrène s'étend. On perçoit les battements de la tibiale postérieure.

Intervention. — Amputation de jambe à la partie moyenne avec un grand lambeau postérieur ; les vaisseaux saignent, mais ils sont durs.

Au bout de quarante-huit heures, la température s'élève à 39° ; pansement humide, ablation de quelques fils. Petite plaie atone vers le milieu de la cicatrice et un peu de sphacèle superficiel à l'extrémité. Pansement au sérum de cheval, au Dakin. Régime antidiabétique.

Le malade est guéri le 30 juin. Cicatrisation complète.

Ici l'amputation économique était commandée par l'existence des battements nettement perceptibles au niveau de la tibiale postérieure.

OBS. III. — L... Auguste, soixante-huit ans.

Entre à l'hôpital Necker le 29 janvier 1924 pour gangrène des deuxième et troisième orteils droits. Le début remonte à trois mois ; à ce moment, apparition de plaques rouges sur le deuxième orteil qui se sont étendues à la base de l'orteil, ont englobé le troisième. Douleurs peu marquées. *Les oscillations au Pachon reparaissent au-dessus du genou.* La fémorale bat. *La poplitée ne peut être perçue.* Air chaud et pansement alcoolisé jusqu'au 25 février. La lésion ne s'étend pas.

Intervention — Rachianesthésie. Désarticulation médiotarsienne passant par l'articulation astragalo-scaphoïdienne, puis se continuant par un trait de scie jusqu'au bord externe du pied. On utilise pour les lambeaux tout ce qu'il y a de tissus sains. *Opération exsangue.* Fermeture sans drainage.

Le douzième jour apparaissent au niveau des angles de la cicatrice des plaques de sphacèle, surtout en dehors. Quelques lambeaux de parties molles s'éliminent. Air chaud. Le 26 juillet, le malade sort guéri. Cicatrisation complète.

L'opération économique a donné un résultat parfait, malgré l'absence de pulsations au niveau de la poplitée et une absence de saignement au niveau de la plaie d'amputation.

Il ne faut pas conclure de ces faits que l'amputation basse réussit toujours d'emblée, comme le montre l'observation suivante.

OBS. IV. — I..., mars 1922.

Malade soigné en 1921 pour mal perforant de la face interne du gros orteil du pied gauche, puis perdu de vue ; revient en mars 1922 pour gangrène sèche infectée du gros orteil. Pansement humide. Tout le gros orteil se prend et se nécrose. Tache rouge sur le dos du pied.

Pas de pouls au creux poplité. Douleurs vives. Ni sucre, ni acidose. Malade cachectique.

Intervention le 16 *mars.* — Amputation de Lisfranc avec section du troisième cunéiforme, à l'anesthésie locale. Suintement en nappe, mais pas de jet artériel. Suture avec drainage par faisceau de crins.

Rapidement, vers la troisième semaine, la région se sphacèle et on pratique une amputation basse de cuisse, suivie d'une cicatrisation et guérison complète.

L'opération économique n'a pas réussi, mais elle n'a eu aucune influence fâcheuse sur l'amputation ultérieure et il n'y a pas à regretter d'avoir tenté la conservation.

Il nous paraît donc rationnel de pratiquer des amputations basses, dont les indications sont souvent données par les examens cliniques : exploration de l'indice oscillométrique, épreuve de la raie vasomotrice de Cosasesco, épreuve de la bande élastique. Mais ces procédés, intéressants au point de vue pronostique, n'ont pas une valeur absolue. Ils montrent que, au-dessous du niveau de l'oblitération artérielle, il existe une zone où la circulation est suffisante pour la nutrition des lambeaux et permet une réunion par première intention, mais cette circulation existe souvent sans qu'il soit possible de la déceler par aucun examen clinique. Au cours des diverses amputations que nous rapportons ou que nous citons, l'irrigation des lambeaux était très défectueuse. Le plus souvent, les artères périphériques ne donnaient pas, il y avait simple saignement en nappe et la cicatrisation a été à peu près normale.

Il est possible que l'épreuve du lipiodol intra-artériel (Sicard, *Soc. médicale des hôp.*, nov. 1924) permette de préciser les indications opératoires.

Nous conclurons que l'amputation basse, économique, doit être systématiquement pratiquée, quitte à réintervenir en cas d'échec. La possibilité d'un succès justifie amplement la tentative. Grâce à l'anesthésie locale qui rend ces interventions peu choquantes et peu graves, le malade ne risque guère qu'une perte de temps, mais il a souvent des chances sérieuses d'éviter une grave mutilation.

LE TAMPONNEMENT DANS L'ÉPISTAXIS

PAR

le Dr BOUTAREL
Oto-rhino-laryngologiste du dispensaire de Grenelle.

Tout praticien a été fréquemment mandé auprès d'un malade, saignant abondamment du nez depuis plusieurs heures et pour lequel les divers moyens de thérapeutique populaire utilisés dans pareils cas n'avaient donné aucun résultat : clef dans le dos, mains levées, compresses froides sur la nuque n'ayant eu qu'un résultat négatif, on se décide à faire venir le médecin, qui se trouve devant un malade pâle, parfois exsangue, saignant abondamment des deux narines, en raison du retour du sang en arrière de la cloison.

En tel cas, la première chose à faire est de se rendre compte de la narine en cause. La famille indique parfois que l'hémorragie a commencé de tel côté ; d'autres fois, en l'absence de tout renseignement, on doit avoir recours au procédé suivant.

On fait moucher violemment le malade, sans craindre que le sang coule plus abondant ; des caillots sont alors expulsés des deux côtés. On recommande au patient de pencher très fortement la tête en avant, afin d'éviter le passage du sang dans les choanes, et il est alors facile de voir de quel côté siège la lésion.

Ceci fait, et lorsqu'il ne reste aucun doute sur le côté qui doit être tamponné, il s'agit de pratiquer le tamponnement du nez, en recourant d'abord aux procédés les plus simples.

On introduit dans la narine un bourdonnet de coton largement imbibé d'eau oxygénée pure, d'hémostyl ou de solution d'antipyrine au tiers. Les autres produits, tels que penghavar, perchlorure de fer, sont à rejeter. En même temps, on fait prendre au malade la potion classique au chlorure de calcium et à l'ergotine, et en outre une ou deux ampoules d'hémostyl.

L'hémorragie ne cesse pas brusquement : en effet, l'action est uniquement chimique et coagulante, et le sang continue à goutter pendant quelque temps. Au contraire, dans le tamponnement serré, l'action est mécanique et l'hémorragie cesse instantanément.

Il faut se rappeler que parfois, dans des cas d'ailleurs rares, le sang flue à la fois des deux narines : il s'agit alors soit d'une double lésion des artères de l'épistaxis, soit, comme nous en avons vu un cas, d'une perforation de la cloison, avec point hémorragique situé sur le pourtour de l'ulcère.

Il faut alors avoir recours au double tamponnement serré, mais ces cas sont rares et nécessitent en général l'intervention du spécialiste.

Lorsque, dans le cas d'une seule narine saignante, le sang continue à couler malgré les pansements hémostatiques, force est d'avoir recours au tamponnement antérieur.

Ce tamponnement doit être pratiqué avec la même minutie que consécutivement à une opération endo-nasale, à une résection de la cloison par exemple. Il suffit dans la grande majorité des cas, et ce n'est que tout à fait exceptionnellement — jamais, pour ainsi dire — que l'on aura recours au tamponnement postérieur. Mais il ne faut pas oublier que, pour être efficace, ce tamponnement doit être fait avec le plus grand soin.

Les instruments et objets nécessaires sont :

1° Un bon éclairage ;
2° Une sonde cannelée ;
3° Une ou deux pinces :
4° Une ou deux boîtes de mèches de gaze.

Nous insisterons tout à l'heure sur la mèche que nous jugeons préférable.

On taille une longueur de mèche d'environ $1^{m},50$, que l'on dispose en double, et qui mesurera, ainsi, $0^{m},75$. La sonde cannelée est disposée à l'endroit où la mèche se replie sur elle-même, les deux chefs de la mèche se trouvant par conséquent de part et d'autre de la sonde.

Puis la sonde, portant la mèche tendue, est introduite directement *en arrière*, parallèlement au plancher des fosses nasales, et *en aucun cas obliquement en haut*. On pénétrera assez profondément, sans toutefois porter trop loin la mèche qui pourrait alors descendre dans le cavum et produire des réflexes nauséeux par son contact avec la face postérieure du voile du palais.

Puis la sonde est retirée, en ayant soin de ne pas accrocher la mèche. Il suffit alors de bourrer en *accordéon*, progressivement, en ayant soin de tasser fortement la mèche, qui, finalement, est coupée au ras du nez.

On termine en disposant sur la mèche et à l'orifice de la narine un bourdonnet de coton collodionné.

Voici décrit le tamponnement antérieur, bien connu de tous les spécialistes. Aussi serait-il presque inutile d'en parler, si une question ne se posait : quelle mèche employer?

Un tamponnement peut et doit rester en place assez longtemps, trois, quatre jours, cinq jours même dans certaines épistaxis particulièrement graves. Au bout de ce temps, et avant déjà, des

fermentations se produisent : il en résulte, en dehors de troubles divers (céphalée, névralgies dentaires), une odeur nauséabonde qui incommode le malade et son entourage. C'est du moins ce qui se produit lorsque l'on emploie la mèche aseptique simple.

Ces fermentations obligent parfois à enlever la mèche prématurément, et à en replacer une autre, ce qui est pénible au malade.

Si l'on emploie la mèche au peroxyde de zinc, le résultat, au point de vue infection, n'est guère meilleur.

Avec la mèche à l'iodoforme, on obtient un horrible mélange d'odeurs pharmaceutiques et d'odeurs de putréfaction : le remède est pis que le mal.

Le seul produit qui nous ait donné entière satisfaction est le sulfate d'orthoxyquinoléine. Dépourvues ou à peu près de toute odeur, les mèches préparées avec ce produit donnent des résultats parfaits ; elles sont longtemps tolérées, et, lorsque l'on détamponne, il n'y a aucune odeur, même après séjour prolongé de la mèche dans le nez.

Le malade ne se plaint aucunement, ni de l'irritation produite fréquemment par l'iodoforme, ni des odeurs habituelles en pareil cas.

Il serait d'ailleurs souhaitable que les mèches fussent « cultivées » après usage, ce qui permettrait dans une certaine mesure de juger de la valeur antiseptique du sulfate d'orthoxyquinoléine, en rapport par exemple avec celle de l'iodoforme.

A quoi attribuer la valeur du sulfate d'orthoxyquinoléine? Peut-être simplement à sa solubilité dans l'eau. L'iodoforme, le peroxyde de zinc sont ou insolubles ou à peu près insolubles dans l'eau. L'orthoxyquinoléine est au contraire soluble en toute proportion dans l'eau, et par conséquent dans le milieu humide du nez.

Pour nous résumer, voici les points que tout médecin appelé auprès d'un malade qui saigne du nez doit avoir présents à l'esprit :

1° Quel côté saigne?

2° Introduire une mèche *horizontalement, profondément, serrée* ;

3° Ne pas craindre de laisser le tamponnement en place pendant plusieurs jours, et, pour cela, choisir une mèche antiseptique (de préférence à la mèche aseptique, qui *suinte* moins mais s'infecte) et une mèche à antiseptique soluble, au sulfate d'orthoxyquinoléine par exemple. Le suintement est, comme nous l'avons dit, plus marqué qu'avec la mèche aseptique simple. Mais ce suintement n'est-il pas, après tout, une sorte de drainage?

ACTUALITÉS MÉDICALES

Autothérapie préventive.

Cette méthode, actuellement entrée dans la thérapeutique courante, ainsi que le démontre le Dr Pedro CARIDE MASSINI (*Revista española de medicina y de cirurgia*, nov. 1924), repose sur les faits suivants :

L'élément élaboré par le sang d'un organisme animal pour se défendre d'une maladie est spécifique.

Ce principe peut être utilisé pour produire chez l'animal sain l'immunité contre l'infection d'origine.

Le globule rouge est l'élément chargé de la production de cet élément de défense.

L'injection à un animal sain de sang total d'un animal convalescent afin d'obtenir après de nouvelles injections de sang d'un animal en état d'infection aiguë une immunité durable, est un procédé empirique et d'application difficile.

Le sang de l'animal malade contient les virus et les toxines des maladies infectieuses.

Expérimentant sur le lapin, l'auteur arrive à cette conclusion que pour les substances vénéneuses le principe de défense élaboré est spécifique et neutralise le toxique exactement comme une base neutralise un acide.

Chez les cancéreux, l'auteur arrive aux conclusions suivantes : l'injection de sang total du cancéreux produit une amélioration passagère, mais éphémère ; l'injection de son propre sérum ne donne aucun résultat, mais l'injection de globules rouges lavés, triturés et hémolysés dans du sérum hypotonique, contient un principe curateur spécifique et ne comportant aucune contre-indication dans son emploi.

Les mêmes conclusions sont valables pour la grippe et pour la typhoïde du cheval et, en général, d'après l'auteur, dans toute maladie aiguë ou chronique d'origine toxique ou infectieuse.

Quant à l'auto-hématothérapie totale et l'auto-sérothérapie, elles seraient souvent dangereuses (cas mortels), en tout cas sans efficacité curative.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

La méningite ourlienne chez les enfants.

Considérés autrefois comme une affection purement locale, les oreillons au contraire, ainsi qu'on l'admet actuellement, peuvent déterminer des complications très nombreuses d'origine hémosporique. Parmi ces déterminations secondaires, les méningites sont particulièrement intéressantes à connaître, parce qu'elles sont très souvent méconnues (Dr LUIS MORQUIO, *La Medicina de los niños*, oct. 1924). L'auteur cite de nombreux cas dans lesquels cette atteinte des méninges est survenue au cours ou au déclin de l'affection ; il a par contre observé d'assez nombreux cas où les accidents méningés pouvaient paraître primitifs. Le diagnostic, souvent difficile, est parfois facilité par la notion d'épidémie et de contagion possible. L'évolution est en général bénigne et la guérison assez rapide ; cependant, il n'est pas exceptionnel d'observer des complications sous forme de crises comitiales ; certaines formes plus traînantes peuvent en imposer au début pour de la tuberculose.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Essais d'anaphylaxie chez le cobaye par des peptones de muscles et de viscères de cet animal.

MM. F. ARLOING et L. LANGERON (*Réunion biologique de Lyon*, 15 décembre 1924) ont constaté qu'il est difficile de sensibiliser ou de choquer un cobaye avec des albumines provenant de cette espèce animale. Si l'on peptonise, en effet, des organes de cobayes (foie, cœur, poumons, reins), ou des muscles et qu'on les emploie pour la sensibilisation ou le choc, on observe qu'avec une albumine homologue entrant normalement dans la constitution de son organisme, le cobaye n'est susceptible ni de sensibilisation, ni de choc déchaînant ; que, sensibilisé par une hétéro-albumine étrangère à son espèce (caséine de lait de vache), il est capable d'être choqué légèrement par une albumine homologue provenant des tissus d'un sujet de son espèce ; et que, sensibilisé par une albumine homologue, il peut être choqué violemment par une albumine hétérogène.

P. BLAMOUTIER.

Les crises épileptiques d'origine appendiculaire.

On connaît depuis quelques années les réactions nerveuses à distance que peut provoquer l'appendicite chronique : vertiges, troubles urinaires et sudoraux, malaises respiratoires allant jusqu'à l'asthme typique : MM. Enriquez, Gutmann et Rouvière ont insisté, dans plusieurs communications, sur cet état qu'ils ont appelé « la vagotonie appendiculaire ».

GUTMANN (*Société de gastro-entérologie de Paris*, 19 novembre 1924) rapporte deux observations très intéressantes qui montrent nettement qu'il peut même se produire des crises épileptiques d'origine appendiculaire.

Le premier de ses malades présente des signes cliniques évidents d'appendicite chronique ; l'auteur l'examine aux rayons X ; au moment exact où il exerce une pression sur la région appendiculaire pour dessiner sur l'écran fluorescent les contours du cæcum, le malade tombe en poussant un cri, la face contre terre, les bras raides, les poings fermés, et perd ses urines ; on constate à ce moment une bradycardie très nette (30 pulsations à la minute). Le malade reste cinq minutes sans connaissance ; il présente à son réveil des vomissements bilieux abondants. On l'opère trois jours après : le diagnostic d'appendicite chronique est confirmé. Or, cet homme n'avait jamais eu et n'eut depuis aucune crise comitiale.

La seconde malade tombe sans connaissance dix minutes après un examen radioscopique ayant entraîné la palpation de la région appendiculaire ; la crise est accompagnée de secousses convulsives, de miction involontaire et suivie de vomissements abondants et d'amnésie. Le diagnostic d'appendicite est confirmé par l'intervention.

Le seul diagnostic étiologique qu'on puisse accepter dans ces cas est celui d'épilepsie réflexe à point de départ appendiculaire.

L'auteur pense que chez son premier malade, qui était un vagotonique, une excitation brusque du pneumogastrique déjà en tension pathologique a abouti à une crise de bradycardie avec crise comitiale. La participation du vague à cette crise est d'ailleurs soulignée par les vomissements et les vertiges présentés par le sujet.

Des diverses théories émises sur la nature des épilepsies réflexes, il semble que la plus simple serait celle qui pourrait prouver qu'il s'agit d'une bradycardie subite ; l'épilepsie appendiculaire peut, à ce titre, être comparée à l'épilepsie à point de départ utérin, urinaire, gastrique, etc. Ces diverses causes transmettent leur excitation par la voie du pneumogastrique.

P. BLAMOUTIER.

Action de l'adrénaline et alcalose.

Les différences d'action de l'adrénaline d'un sujet à l'autre sont bien connues, sans que cependant on ait pu donner une explication suffisante. Ce n'est que récemment que les travaux sur le système nerveux végétatif, d'autres sur les modifications de l'acidose et de l'alcalose sanguine ont apporté quelques lueurs dans cette question.

Une des maladies dans lesquelles l'alcalose est maxima est la tétanie. Aussi les expérimentateurs ont recherché le mode d'action de l'adrénaline dans cette maladie et ils ont constaté pour la plupart une augmentation de l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine. Cependant quelques auteurs n'ont pas fait la même constatation et c'est pourquoi J. DUZAR et G. FRITZ ont repris la question au point de vue expérimental (*Klin. Woch.*, 16 déc. 1924).

Pour produire l'alcalose chez l'animal en expérience (chat), les auteurs s'adressaient à l'hyperventilation ; l'acidose étant au contraire provoquée par la diminution de la respiration.

L'hyperventilation conduit à l'alcalose par diminution de l'acide carbonique ; en poussant même cette hyperventilation, on peut arriver à des manifestations expérimentales de tétanie par diminution de l'ion Ca.

Sous l'influence de l'alcalose ainsi produite, la courbe d'augmentation de pression sanguine produite par l'adrénaline devient plus haute et plus durable. La phase négative de la courbe est ou très minime ou inexistante.

Au contraire, sous l'influence de la diminution respiratoire, la courbe de pression est diminuée en hauteur et en longueur.

Les analyses chimiques faites pendant la période d'hyperventilation montrent une diminution considérable de la teneur du plasma en acide carbonique.

De même, la recherche du P^{H} par la méthode colorimétrique montre une élévation notable de ce P^{H} et permet donc de conclure à l'existence d'une forte alcalose sous l'influence de l'hyperventilation.

Il était intéressant de rechercher si cette action de l'adrénaline est ainsi modifiée par des incitations centrales ou périphériques. En répétant l'expérience sur des animaux décapités, les auteurs obtinrent également après hyperventilation une augmentation de la courbe adrénalinique, mais cependant avec moins de différence que chez les animaux non décapités. Il semble donc qu'il faille admettre, à côté des facteurs périphériques, l'existence d'un facteur central.

GAEHLINGER.

Le traitement chirurgical de la péritonite tuberculeuse.

Après avoir joui d'une certaine faveur, le traitement chirurgical de la péritonite tuberculeuse a été à peu près abandonné par le monde médical, et il est actuellement déconseillé dans la plupart des traités de médecine.

A en croire les chirurgiens qui sont restés fidèles à la laparotomie dans les cas de péritonite tuberculeuse qu'ils

ont eu à traiter, cet ostracisme est parfaitement injustifié.

En 1922, TÉMOIN (de Bourges) (*Académie de médecine*, 10 octobre 1922) apportait une statistique de plus de 300 cas avec un grand nombre de succès. L'année suivante (*Société de chirurgie*, 4 juillet 1923), il publiait vingt-quatre nouvelles opérations, toutes, sauf une (non mortelle), suivies de résultats favorables. L'amélioration des résultats était due à ce que la laparotomie était accompagnée de l'exposition de la cavité abdominale aux rayons solaires, pendant une durée de quinze à vingt minutes.

Dans ces conditions, toutes les formes anatomo-cliniques de la péritonite tuberculeuse sont justiciables de la laparotomie, quel que soit l'âge du malade, et que l'atteinte péritonéale soit primitive ou secondaire.

ALEVIZATOS (d'Athènes) (*Le Scalpel*, 1924, p. 1313), qui opère depuis vingt ans toutes les péritonites tuberculeuses qu'il voit, arrive aux mêmes conclusions. Depuis cinq ans lui aussi, il combine l'exposition au soleil à la laparotomie ; il a ainsi traité 83 cas de péritonite tuberculeuse primitive ou secondaire, à tous les stades de l'évolution et à tous les âges. L'opération, faite habituellement à l'anesthésie locale, a toujours été très bénigne et très bien supportée. Dans certains cas, où existaient des gâteaux, il a fallu pratiquer deux, et quelquefois trois laparotomies avant de trouver un espace libre.

Dans tous les cas, les résultats ont été très satisfaisants, souvent même « admirables ».

Les résultats apportés par ces deux chirurgiens ne laissent pas que d'être impressionnants, et il semble qu'ils doivent à nouveau faire pencher la balance en faveur du traitement opératoire de la péritonite tuberculeuse.

JEAN MADIER.

Le délire des dégénérés.

Pour BENON (*Progrès médical*, 27 décembre 1924), l'expression de « dégénérés », à sens péjoratif et trop vague, doit être abandonnée. Le délire des dégénérés n'évolue guère vers la démence précoce que dans les cas graves. L'auteur propose de remplacer le mot « délire des dégénérés » par l'expression *hyperthymie délirante mal systématisée* ou *polymorphe*.

G. BOULANGER-PILET.

Balanite ulcéreuse.

LÉVY-BING et GERBAY (*Annales des maladies vénériennes*, novembre 1924) apportent deux observations d'une balanite à forme tout à fait particulière, caractérisée par des ulcérations profondes atteignant le derme. Cette balanite *ulcéreuse* ou *pustulo-ulcéreuse*, très rare, d'étiologie incertaine, est à distinguer des lésions herpétiques, syphilitiques, chancrelleuses ; elle guérit en quelques jours par des applications de nitrate d'argent à 1 p. 30.

G. BOULANGER-PILET.

Roséole syphilitique à morphologie insolite.

S. NICOLAU (*Annales des maladies vénériennes*, novembre 1924) rapporte un cas de roséole à type anormal, *roséole en cocarde*, apparue sept semaines après le chancre, dans les éléments de laquelle fut retrouvé le tréponème, et qui disparut rapidement sous l'influence du traitement. C'est une forme non encore décrite et de diagnostic particulièrement difficile.

G. BOULANGER-PILET.

Etat actuel de la prophylaxie de la rougeole au moyen du sérum de convalescent.

Cette méthode, qui a déjà fait ses preuves, est particulièrement utile dans les milieux hospitallers (Dr ALONSO MUÑOYERRO, *Los progresos de la clinica*, janvier, 1925). service spécial devrait être annexé à tout hôpital d'enfants. L'auteur estime que l'injection doit être faite dans les six jours qui suivent le moment de la contagion si l'on veut avoir une préservation. Après cette date, l'injection a encore, jusqu'au dixième jour, son utilité, car elle peut réaliser une séro-atténuation dans les cas de rougeole grave. Ce même traitement peut aussi être précieux dans les formes hypertrophiques, lorsque les thérapeutiques habituelles se sont montrées impuissantes.

A titre de traitement, il faut limiter l'emploi de cet agent aux cas graves.

L'auteur estime aussi que, même à titre préventif, il faut réserver la sérothérapie aux enfants rachitiques, athrepsiques, scrofuleux ou tuberculeux et, en général, à tous ceux qu'une récente maladie a mis en état de moindre résistance. Enfin, dans les cliniques qui ne disposent pas de sang de convalescents, on aura recours à du sang d'adulte et, si possible, à du sang des parents.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

L'Eosinophilie des prostatiques.

On sait que les porteurs d'une hypertrophie de la prostate présentent, dans 87 p. 100 des cas environ (LEGUEU, CHABANIER et MOREL), une augmentation manifeste du nombre des éosinophiles, sans aucune augmentation des neutrophiles. Au contraire, les porteurs d'un cancer de la prostate ont une diminution des éosinophiles avec augmentation des polynucléaires (87 p. 100).

D'autre part, Perrier et Muster (de Genève), dans une statistique portant sur 22 cas, n'ont retrouvé l'éosinophilie que sur 33 p. 100 des prostatiques.

Reprenant ces travaux, le Dr OEKONOMON (*O Praktikos Iatros*, décembre 1924) a examiné, depuis 1915, 250 cas d'hypertrophie de la prostate, au point de vue de leur type leucocytaire. Considérant comme normal le chiffre de 1 à 2 p. 100, l'auteur a trouvé une éosinophile manifeste, mais elle ne serait pas très accentuée (2 à 5 p. 100) ; pour lui, du reste, elle n'existerait que sur 90 prostatiques sur 250, soit 36 p. 100 des cas environ.

Par contre, sur 20 cas de cancer de la prostate examinés, il n'a jamais rencontré d'éosinophile, mais toujours une augmentation du nombre des neutrophiles (d'habitude 80 p. 100).

Il en déduit que la recherche de l'éosinophilie chez les prostatiques rend, avec la clinique, les plus grands services pour le diagnostic différentiel d'avec le cancer.

Un dernier point l'a frappé : sur 62 prostatectomies, les quatre cas mortels n'avaient pas d'éosinophilie avant l'opération. Ce qui laisserait supposer la valeur pronostique de cette constatation.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1925

PAR

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**
Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Les travaux médicaux, chirurgicaux, radiologiques et chimiques qui ont paru cette année sur la pathologie digestive rendent impossible, par leur nombre, l'analyse de tout ce qui fut publié tant en France qu'à l'étranger. Aussi nous n'envisagerons que quelques questions, en essayant de grouper les divers travaux se rapportant à un même sujet.

I. — Estomac.

Exploration fonctionnelle. — Gastrotonométrie. — Dans de nombreuses communications, condensées dans deux articles principaux (*Presse médicale*, 9 juin 1923 et 16 janvier 1923), R. GAULTIER a décrit sous le nom de gastrotonomètre, un appareil explorateur des fonctions de l'estomac qui permet de suivre aisément les modifications de la tonicité de la musculature gastrique. Cet appareil, relié à un manomètre, permet d'insuffler l'estomac pour connaître sa forme, ses dimensions, mais aussi d'apprécier sa capacité à un volume d'air déterminé et en même temps sa sensibilité à la pression. Enfin, les oscillations de l'aiguille manométrique permettent de mesurer son degré de contractilité. Reprenant la méthode de *gymnastique pneumatique de l'estomac* proposée en 1914 par Carnot et Gléuard, il a adapté très ingénieusement son appareil à la mobilisation rythmée des parois de l'estomac. En se servant d'oxygène, Gaultier observe une action stimulante de relèvement de la tonicité gastrique. L'acide carbonique, peut-être en exerçant sur la muqueuse gastrique une action anesthésiante, amène de ce fait une diminution de la pression. Il y a là une application intéressante de la méthode thérapeutique de Carnot et Gléuard.

Repas d'épreuve et sécrétion gastrique. — Le livre de LŒPER (Masson et Cie éditeurs, 1924) sur l'*histoire de la sécrétion gastrique*, de lecture attachante, nous montre les étapes principales de nos connaissances sur le suc gastrique, nous donne la genèse de l'idée de sécrétion, qui s'est substituée peu à peu à la coction, l'élixation, la putréfaction et la fermentation des aliments.

Malgré les progrès réalisés, l'accord n'est cependant pas fait sur les méthodes d'appréciation de la sécrétion gastrique. Selon LEMATTE (*Soc. de thérap.*, 9 avril 1924), le choix du repas d'Ewald n'est pas à recommander, parce que sa richesse en amidon et sa faible teneur en albuminoïdes faussent complètement les résultats obtenus pour la répartition du chlore combiné et l'évaluation de la protéolyse.

J.-R. BELL et W.-M. ADAM (*Amer. J. of med. Sc.*, avril 1924) ont montré que chez le sujet normal, par la méthode d'analyses fractionnées, on constate d'un jour à l'autre des variations considérables de la courbe d'acidité. C'est dans les échantillons au bout d'une heure que l'acidité totale et l'HCl libre varient dans les limites les plus étroites (25 p. 100 et 18 p. 100).

Le reflux duodénal peut troubler les dosages et V. POTTE (*Ther. Arkhiv Moscou*, fasc. I, 1924) a montré qu'il se produit surtout à jeun et à la fin de la digestion, et cela indépendamment du degré d'acidité.

Il est intéressant de connaître les quantités de suc évacuées par l'intestin, et l'on avait pensé pouvoir se servir dans ce but de la double sonde gastroduodénale. Cependant les recherches de BARSONY et EGAN (*Münch. med. Woch.*, 25 avril 1924) ont montré que l'excitation duodénale ainsi produite exagère le péristaltisme stomacal.

T.-Isod. BENNETT et E.-C. DODDS (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1923) se servent de la méthode fractionnaire de Rehfüss et emploient comme repas d'épreuve la tisane de gruau d'avoine.

LE NOIR et VERPY (*Soc. de gastro-entérologie*, 7 juillet 1924) ont adopté le repas peptoné salicylé et utilisent la méthode des tubages en série. Il peut arriver, et c'est là un des inconvénients de la méthode, que les extractions répétées ayant épuisé le contenu stomacal, il ne soit pas possible d'effectuer la série complète des épreuves. Le salicylate de soude est destiné à permettre de suivre la marche de l'évacuation du liquide constituant le repas d'épreuve.

Cette méthode a l'avantage de supprimer les différences individuelles d'évacuation des liquides. GORHAM (*J. of med. Ass.*, 24 novembre 1923) a insisté sur cette notion connue en France depuis longtemps et montré que la persistance du liquide du repas d'épreuve peut diluer le suc gastrique pendant plus de deux heures.

KARL FREISE (*Deutsch. med. Woch.*, n° 1, 1923) compare le résultat du repas d'Ewald habituel avec le repas additionné d'alcool. Il en conclut que l'augmentation de l'acidité après addition d'alcool parle contre le diagnostic d'ulcère ou de cancer ; au contraire, la chute de l'acidité parle contre celui de dyspepsie nerveuse.

SMIRNOV (*Ther. Arkhiv Moscou*, fasc. II, 1924) reprend le repas d'épreuve à l'alcool préconisé pour la première fois par Carnot (*Soc. biol.*, 12 mai 1906) et repris par Ehrmann et dit en avoir obtenu de bons résultats. Pour Wœnckhaus, il faut employer une solution à 5 p. 100 d'alcool ne contenant pas de chlore. On peut ainsi faire le dosage du chlore total et obtenir des résultats précis, pourvu qu'il n'y ait pas de reflux duodénal, ni de stase alimentaire (*Zeits. f. kl. Med.*, mai 1914).

CAPALDI (*Arch. für Verd.*, juin 1924) recommande un repas d'épreuve composé de 50 grammes de légumes crus (carottes surtout) et il se rend compte de la richesse du suc en HCl par l'importance des restes de végétaux dans les selles tamisées.

VANDORFY préconise l'emploi de deux repas

d'épreuve successifs à une heure de distance. Dans l'ulcus, il y aurait augmentation de l'acidité du second repas tandis que dans les autres cas d'acidité, il y aurait plutôt diminution (*Zeits. f. klin. Med.*, p. 282, 1924).

Dans un autre article (*Med. Klin.*, n° 29, 1924), cet auteur recommande comme repas une solution d'acide acétique d'une acidité déterminée.

Pour MOLNAR et CZAKI (*Zeits. f. klin. Med.*, p. 239, 1924), l'hyperacidité traduit un trouble des échanges chlorurés et un certain degré de rétention chlorurée.

E. FOLDES (*Kl. Woch.*, 21 octobre 1924) considère qu'il y a rapport étroit entre l'acidité stomacale et les valences acides du sang. Il y a un parallèle étroit chez les sujets normaux entre l'acidité totale du contenu stomacal et le contenu en acide carbonique du sang (à jeun).

ACEL et P. SPITZER (*Dent. m. Woch.*, n° 33, 1924), recherchant l'influence de la digestion stomacale sur la résistance des globules rouges, constatent, trente-cinq minutes après le repas, une augmentation de résistance chez les normaux et les hyperacides et au contraire une diminution chez les hypo et les anacides.

D. ADLERSBERG et F. KAUDERS (*Kl. Woch.*, n° 25, 1924) ont fait de nouvelles recherches sur le rétrécissement des pupilles après le repas, décrit par Wieland et Schön et prétendent que ce phénomène dépend de la sécrétion chlorhydrique. Il manquerait chez les anachlorhydriques et la modification des pupilles après le repas permettrait de tabler des déductions sur la sécrétion stomacale.

Chromoscopie. — L'élimination des substances colorantes par la muqueuse gastrique a été étudiée en 1922 par SAXL et SCHERF qui étudièrent l'élimination gastrique du bleu de méthyle et de l'indigo-carmin. GLAESSNER et WITTGENSTEIN (*Kl. Woch.*, 27 août 1923) ont montré que le rouge neutre est éliminé, lui aussi, par la muqueuse gastrique et que la rapidité d'évacuation du colorant est en rapport avec le degré d'acidité. SIMICI et DIMITRIU (*Arch. mal. app. dig.*, avril 1924) ont recherché les colorants éliminés par la muqueuse gastrique. CARNOT et GAEHLINGER (*Paris médical*, 8 novembre 1924) constatent que le rouge neutre est éliminé entre quatorze et quinze minutes par l'estomac normal et que cette élimination, accélérée chez les hyperchlorhydriques, ralentie chez les hypochlorhydriques, est absente chez les anachlorhydriques. KOOPMNAN (*Ann. de méd.*, juin 1924) fait des constatations analogues. P. DESTRÉE et J. GODART (*Bruxelles méd.*, 1er février 1925) observent des éliminations du même ordre, mais plus ralenties. Ces différences semblent liées à la qualité du produit employé.

Leucopédèse gastrique et leucocytose digestive. — Dans une série de communications à la *Société de biologie* ou à la *Société médicale des hôpitaux* (1923 et 1924), LŒPER et MARCHAL ont étudié l'action de divers corps (amers, cristalloïdes) sur la leucopédèse gastrique.

Ils ont également montré l'action inhibitrice du nerf vague sur ce phénomène. Cette leucopédèse accroît la défense de l'estomac et de l'organisme contre les intoxications alimentaires (*Progrès méd.*, 23 août 1924). On trouvera tous ces résultats dans l'excellente *thèse* de MARCHAL (Paris, 1925).

Parallèlement à la leucopédèse gastrique, il se fait, après l'ingestion d'aliments, une leucocytose digestive qui a été bien mise au point dans l'excellente *thèse* de PLICHET (Paris, 1924). Les polynucléaires surtout subissent une augmentation pouvant aller jusqu'à 75 p. 100. La hiérarchie des aliments qui suscitent cette leucocytose est superposable à l'importance de la sécrétion gastrique que détermine leur ingestion. Cette leucocytose n'existe pas chez les achyliques gastriques. Elle semble plutôt due à un déplacement qu'à une néoformation de globules blancs.

Gastroscopie. — ELSNER (*Arch. f. Verd.*, avril 1924) pratique la gastroscopie depuis quatorze ans et déclare que, même avec une instrumentation convenable, c'est toujours une exploration très pénible et qui ne doit être employée que lorsque les autres méthodes ne fixent pas le diagnostic. Elle ne permet pas une exploration de toute la surface de l'estomac, l'antre du pylore dans sa partie supérieure n'étant pas comprise dans le champ visuel.

BENSAUDE et OURY (*Soc. méd. des hôp.*, 1er février 1924) emploient la position génu-cubitale, qui facilite considérablement l'introduction du tube.

RAHNENFURHER (*Münch. med. Woch.*, 11 avril 1924) voit dans la gastroscopie une méthode d'avenir qui, dans un délai proche, sera sur le même plan que l'examen radioscopique ou la cystoscopie.

R. SCHINDLER (*Arch. of Int. Med.*, 15 octobre 1923), à la suite de trente gastroscopies pour cancer gastrique, pense que l'emploi systématique permettra de diagnostiquer le cancer au début.

KORBSCH (*Münch. med. Woch.*, n° 43, 1924) montre la valeur de la gastroscopie dans le diagnostic de la gastrite chronique et les états ulcéreux.

HOLHWEG (*Münch. med. Woch.*, 18 avril 1924) accorde ses préférences aux gastroscopes rigides, tels que celui de Schindler, et recommande le décubitus latéral gauche. Quelle que soit la position employée, il est impossible de voir tout l'estomac.

STERNBERG (*Arch. f. kl. Chir.*, 1924, et *W. kl. Woch.*, n° 51, 1924) étudie les dangers et les défauts de la gastroscopie. Il ne faut pas méconnaître l'importance de la pression exercée et le degré de ce danger dépend de la longueur de la partie élastique. A ses yeux, l'appareil le plus dangereux est celui de Von Elsner.

MICHON (*Ann. de méd.*, août 1924), passant en revue les différents appareils, donne la préférence aux modèles rigides munis d'un introducteur souple. La gastroscopie ne peut que compléter les explorations cliniques courantes et n'aura de valeur réelle que lorsqu'on pourra voir toute la muqueuse.

Pour obvier à cet inconvénient, A. Beck (*Zent. f. Chir.*, n° 28, 1924) décrit un gastro-duodénoscope

stérilisable qui peut être introduit dans l'estomac par une petite boutonnière.

Rapprochons de cette méthode l'abdominoscopie employée par certains auteurs allemands et sur laquelle STEINER (*Schw. med. Woch.*, 17 janvier 1924) attire à nouveau l'attention. Il introduit, après ponction de l'abdomen insufflé, un abdominoscope, qui donne les renseignements de situation, de forme, de mobilité que l'on peut désirer et qui prépare ainsi efficacement l'acte chirurgical.

Gastrites. — Il est très commun de rencontrer dans la muqueuse gastrique des îlots de muqueuse ayant les caractères de la muqueuse intestinale. On désigne sous le nom d'hétérotypie l'îlot congénital, tandis que l'on réserve le nom de métaplasie à l'îlot acquis.

F. RAMOND et HIRSCHBERG ont particulièrement étudié la métaplasie, processus fréquent qui accompagne la gastrite chronique, soit primitive, soit secondaire (*Soc. de gastro-entérologie*, 10 décembre 1923). En collaboration avec JACQUELIN, ces deux auteurs (*Soc. méd. des hôp.*, 30 janvier 1925) ont décrit plus amplement les lésions dégénératives et métaplasiques de la gastrite chronique. Elles sont constituées par le retour par étapes des diverses cellules gastriques au stade de cellules primitives intestinales. Dans une première étape, la cellule gastrique perd ses caractères propres, mais n'est pas encore intestinale. Dans une seconde étape, l'épithélium acquiert tous les caractères de l'épithélium intestinal. La première étape pourrait aboutir à la formation de la cellule cancéreuse, tandis que dans la deuxième, les cellules fixées, sans défense contre le suc gastrique, sont digérées facilement et laissent sans protection la sous-muqueuse, créant ainsi l'ulcère. F. RAMOND et JACQUELIN (*Soc. méd. des hôp.*, 9 janvier 1925) ont étudié, à côté des lésions métaplasiques, la progression des lésions inflammatoires de la gastrite, qui gagnent de proche en proche les diverses tuniques de l'estomac. Ces infections sont facilitées par la stase gastrique, qui est ainsi le principal facteur de la gastrite chronique et par elle de la plupart des affections principales de l'estomac.

Certains îlots hétérotypiques de l'estomac, d'origine congénitale, ont été étudiés dans la thèse d'OBERLIN (Paris, 1924) consacrée aux formations brunnériennes de l'estomac. Ces formations sont susceptibles de subir une évolution adénomateuse et peuvent alors se transformer en cancer. Comme ces îlots de glandes de Brunner ont toujours été découverts au cours d'examens histologiques de pièces d'ulcus simples ou cancérisés, Oberlin se demande si, par leur sécrétion propre, elles n'ont pas amené une perturbation au niveau de la muqueuse gastrique favorisant le développement de l'ulcus. L. LAMY (*Arch. mal. app. dig.*, mars 1924), dans une excellente revue critique, étudie les formations brunnériennes de l'estomac et montre la possibilité de leur rôle dans la pathogénie du cancer.

F. RAMOND et HIRSCHBERG ont publié (*Soc. anat.*, 9 juillet 1924) deux observations d'inclusion épithéliale sous-muqueuse observées l'une chez un enfant de six mois, l'autre chez un adulte. ASKANASY (*D. med. Woch.*, n° 1, 1923) a communiqué un cas avec agénésie du cystique et de la vésicule biliaire et avec inclusion épithéliale dans la paroi du pylore, au niveau de laquelle le carcinome prit naissance.

Cancer de l'estomac. — En dehors de la possibilité du développement du carcinome aux dépens d'îlots métaplasiques ou hétérotypiques se traduisant par des épithéliomas gastriques à forme intestinale (PAUCHET et HIRSCHBERG, 23 février 1924), il faut mentionner l'évolution possible de l'ulcère stomacal en cancer. PAUCHET en publie une observation à la *Société de chirurgie* (20 février 1924), et à ce sujet, Hartmann croit pouvoir dire qu'après avoir méconnu l'ulcéro-cancer, on en a dans ces quinze dernières années beaucoup exagéré la fréquence. DELORE, CREYSSEL et DE ROUGEMONT (*Soc. nation. de méd. Lyon*, 3 décembre 1924) publient une observation de cancérisation cinq années après la gastro-entérostomie et concluent au remplacement de la gastro-entérostomie par la résection quand cela est possible.

FINSTERER (*Arch. f. klin. Chir.*, 1924, fasc. 131) dit que, pour éviter la cancérisation, il faut enlever la plus grande partie possible de l'estomac, pour supprimer la zone atteinte de gastrite.

DUROUX (*Bull. méd.*, 13 avril 1924) a publié deux observations de cancer gastrique à caractère d'infiltration massive, chez deux hommes placés constamment dans une atmosphère saturée de vapeurs acides irritantes. Nous pouvons en rapprocher les premiers résultats expérimentaux de MENETRIER (*Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, juillet 1924), qui est parvenu par des injections périgastriques de goudron à provoquer un cancer expérimental de l'estomac chez le rat.

Dans une étude très documentée sur les cancers digestifs, SURMONT (*Ac. de méd.*, 11 novembre 1924) montre que le cancer de l'estomac est celui dont le diagnostic offre le plus de difficultés. Dans 6,2 p. 100 des cas, seule l'opération a levé les doutes.

SCHUTZ (*W. kl. Woch.*, n° 32, 1924) insiste sur l'importance diagnostique de l'anacidité et d'une flore bactérienne riche concomitante composée surtout de bâtonnets courts et longs. MEYRINGH (*Med. Gesell. Göttingen*, 22 mai 1924) dit, en effet, que l'acidité est peu favorable aux microbes et que les variations de la flore bactérienne pourraient servir au diagnostic si les maladies de la vésicule et les gastrites anacides ne donnaient un tableau semblable à celui du cancer.

ANSCHUTZ (*M. med. Woch.*, 2 janvier 1925), étudiant une statistique personnelle de 1 156 cancers stomacaux observés en vingt et un ans, montre que les deux points importants dans le diagnostic sont l'aspect radiologique et la constatation d'hémorragies occultes.

MARIO CORTES LLADO (*Revista medica Barcelone*, n° 1, 1924) fait le diagnostic par l'étude du chimisme et la recherche du sang dans les liquides

d'extraction. Pour lui, on peut pratiquement exclure le cancer quand on note, avec une courbe d'hyperacidité, l'absence du sang dans tout sondage.

Cette notion n'est cependant pas toujours exacte, et V. PAUCHET et A. HIRSCHBERG (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1924), résumant une statistique portant sur 63 cancers gastrectomisés, ont constaté 16 fois de l'HCl libre et dans plusieurs observations de l'hyperchlorhydrie. Ce sont ou des ulcères cancérisés ou des cancers ulcérisés qui, d'ailleurs, constituent de bons cas au point de vue chirurgical.

De même, FRIEDENWALD et BRYAN (*J. Am. med. Ass.*, 26 juillet 1924), de l'étude de 100 cas, montrent qu'ils ont obtenu 52 fois une anachlorhydrie, 16 fois une hypochlorhydrie, 26 fois une chlorhydrie normale et 6 fois une hyperchlorhydrie.

Au *Congrès de médecine de Berlin* (22-26 octobre 1924), WASSERMANN, étudiant les méthodes employées pour le séro-diagnostic du cancer stomacal, montre qu'aucune n'est assez sûre pour permettre un diagnostic basé sur les seuls renseignements des méthodes de laboratoire (méthode de la dialyse, méthode optique, index antitryptique, hémolysines, agglutinines, précipitines et réaction à la meïostagmine).

BLUMENTHAL obtient par ce dernier procédé un diagnostic dans 60 à 70 p. 100 des cas. Kahn défend son sérodiagnostic (70 p. 100 de résultats exacts) tandis que BOAS, plus pessimiste, recommande la laparoscopie.

RAMOND, RAVINA et ZIZINE (*Soc. méd. des hôp.*, 8 juin 1923) disent que, si à une macération de muqueuse gastrique d'homme ou de chien on ajoute du sérum de malade atteint de cancer de l'estomac, on constate une cytolyse très marquée des cellules épithéliales contenues dans la macération alors qu'on ne la retrouve pas avec un sérum normal. Il y aurait donc là un procédé de diagnostic précoce.

LE NOIR, MATHIEU DE FOSSEY et CH. RICHET (*Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1923) ont repris, chez 26 cancers gastriques, les expériences sur la glycémie à jeun et la glycémie provoquée et concluent que sa recherche ne peut servir au diagnostic. H. BIERMER (*D. med. Woch.*, n° 19, 1924) a obtenu des résultats superposés. Cependant CYTRONBERG (*Polskié Archivum Medjcyny*, fasc. 3, 1924) a fait des constatations différentes. Il croit que la quantité de glucose (50 gr.) employée par Le Noir était trop faible. Il a toujours trouvé de l'hyperglycémie.

Le diagnostic du néoplasme stomacal est donc parfois difficile.

SCHLESINGER (*W. klin. Woch.*, 13 décembre 1923) a constaté que le cancer gastrique, éloigné du cardia, peut présenter longtemps comme signe unique un spasme œsophagien passager.

G. LION (*Soc. de gastro-ent.*, 10 novembre 1924) montre l'existence des faux cancers de l'estomac, caractérisés par l'existence de tumeurs véritables, constatées chirurgicalement et jugées inopérables, mais dont l'évolution spontanée vers la guérison vient renverser toute idée de malignité.

L'extension du processus néoplasique peut se faire vers la peau. Il y a donc une périgastrite simple due à l'envahissement néoplasique. DECRESSAC (*Thèse de Paris*, 1924) a particulièrement étudié ces faits et montré que ce processus de périgastrite simple peut s'infecter, donnant lieu à la périgastrite suppurée, où les signes fonctionnels prendront le premier plan : fièvre, douleur, cachexie. L'établissement d'une fistule est d'un pronostic très fâcheux et l'évolution fatale est rapide.

En dehors de la propagation vers la peau, il faut faire une place à part aux métastases cutanées bien décrites par LŒPER et TURPIN (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, avril 1924). Cette localisation aux téguments paraît être assez exceptionnelle ; elle se fait habituellement par voie sanguine. Il semble qu'il y a là une question d'affinité des cellules néoplasiques pour certains tissus et que les tumeurs accompagnées d'une forte réaction conjonctive donneraient de préférence des métastases au niveau du tissu conjonctif.

La présence d'acide lactique dans le liquide stomacal au cours du cancer est un phénomène fréquent dont BRUNO MENDEL et WERNER ENGEL (*Kl. Woch.*, 15 janvier 1925) ont recherché la signification. On avait pensé que cet acide lactique était produit par les bacilles longs décrits en particulier par les auteurs allemands dans le cancer ; il ne semble cependant pas en être ainsi. Ces microbes existent sans formation d'acide lactique dans diverses affections stomacales. L'acide lactique proviendrait du cancer et serait en rapport avec des troubles de la glycolyse. Il y aurait un ferment qui détruit le glycogène et laisserait de l'acide lactique comme produit de destruction.

Le traitement chirurgical du cancer de l'estomac peut donner des résultats intéressants à condition d'être précoce et de pousser la résection aussi loin que possible. PEUGNIEZ (*Ac. de méd.*, 1er juillet 1924) a publié une observation de cancer traité, il y a vingt-quatre ans, par une résection large de l'estomac. Le malade a succombé vingt-quatre ans après d'une récidive abdominale.

Dans l'observation de TH. WILHELM (*Soc. anat. de Strasbourg*, 13 mars 1924) le malade opéré en 1913 fit une récidive en 1924.

SCHONBAUER et ORATOR (*W. kl. Woch.*, 24 janvier 1924), sur 121 cancers traités par la résection, ont eu 23 survies de un an et demi à huit ans et demi.

W. ANSCHUTZ (*M. med. Woch.*, 2 janvier 1925) donne une statistique très complète dans laquelle nous trouvons vingt survies de plus de cinq ans et neuf de plus de dix ans.

FINSTERER (*Gesells. der Aertze*, Vienne, octobre 1924) dit que l'on conclut parfois trop vite à l'inopérabilité d'un néoplasme gastrique. Sur 154 cancers réséqués, 26,6 p. 100 ont vécu plus de trois ans et 21 p. 100 plus de cinq ans.

Le radium pourra peut-être permettre de reculer les limites de l'opérabilité. CAHEN (*Soc. belge de*

radiol., 12 octobre 1924) publie à ce sujet une observation intéressante. Il s'agissait d'un néoplasme très étendu et intéressant la plus grande partie de la grande courbure avec propagation aux ganglions, le foie paraissant indemne. L'intervention consista à marsupialiser la tumeur par une incision transversale. Après six jours, on appliqua un appareil radifère moulé et l'irradiation fut continuée quinze jours à la dose journalière de 9,24 millicuries. Un mois après, l'état général était excellent, le poids revenu à la normale. L'image lacunaire était considérablement diminuée.

Syphilis gastrique. — Depuis des années, LEVEN insiste avec raison sur la fréquence de la syphilis gastrique et sur la nécessité du traitement spécifique, même quand le Wassermann est négatif, avant toute intervention pour ulcère (*Soc. de gastro-ent.*, 11 février 1924).

Pour HAUSSMANN (*Zeits. f. klin. Med.*, 1924, p. 433), en dehors des formes cliniques très connues comme l'ulcus, les gommes, les tumeurs localisées, il faut savoir qu'à la période secondaire la syphilis peut créer des lésions de gastrite. Le caractère commun à toutes ces variétés de la syphilis gastrique serait la diminution ou la disparition de l'acidité.

G. THOMAS (*Centre méd*, 1er mai 1924) insiste sur le polymorphisme de la syphilis gastrique, qui, dans quatre observations, revêtit le tableau de la tumeur stomacale, de la sténose pylorique, de la sténose médio-gastrique.

Dans le cas de GUYOT et CHAVANNAZ, la laparotomie n'ayant pas montré l'ulcus diagnostiqué, mais une adénopathie considérable de la grande et de la petite courbure, le traitement spécifique après Wassermann donna une guérison complète (*Soc. anat. clin. Bordeaux*, 5 mai 1924).

Dans le cas de QUAGLIOTTI (*Revista med. de Uruguay*, juillet 1923), un malade avec Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien ne fut amélioré ni par l'arsénobenzol, ni par le mercure, mais guérit par le bismuth.

Citons parmi les observations les plus intéressantes, celle de KOHLMANN (*Mitt. aus den Grenzg.*, n° 1, 1925), celle de HOWAKINIAN (*Marseille méd.*, 25 mars 1924).

La syphilis peut également être cause de périgastrites, ainsi qu'il résulte des observations de FRAIKIN et BURILL (*Soc. de radiol. méd. de France*, 13 janvier 1925).

Certaines hémorragies gastriques, survenant en dehors des ulcérations gastrique et duodénale, peuvent être causées par la syphilis, et dans trois cas sur quatre d'hémorragies cryptogènes publiées par KUMMER (*Soc. de gastro-ent.*, 7 juillet 1924) la syphilis était nettement en cause. Au cours de la discussion qui suivit cette communication, Moutier cita une observation tout aussi caractéristique.

La question du rôle de la syphilis dans la pathogénie de la linite plastique a été soulevée à nouveau par FAROY (*Arch. des mal. app. dig.*, juillet 1924). Il semble, en effet, que l'aspect si spécial du cancer de la linite soit dû au terrain sur lequel il se développe. Ce que l'on sait de la syphilis et de sa facilité à faire du tissu scléreux permet de comprendre les caractères particuliers de la linite.

Comme le font remarquer BENSAUDE et RIVET (*J. de méd. et de chir. prat.*, 10 décembre 1924), on ne peut arriver au diagnostic de syphilis gastrique qu'en y pensant toujours.

Aérophagie. — LEVEN montre l'importance de l'aérophagie, qui crée des symptômes analogues à ceux des maladies du cœur, du poumon, de l'estomac et de l'intestin. Elle aggrave par sa présence toutes ces modalités morbides lorsque ces dernières existent réellement. Son traitement doit être basé sur la diététique, la correction du tic d'avalement d'air. Mais surtout il faut améliorer le mécanisme respiratoire diaphragmatique. L'abdomen distendu relève et immobilise le diaphragme, ce qui compromet la progression des gaz intestinaux. C'est donc par la rééducation respiratoire et en particulier par les expirations prolongées que l'on pourra obtenir une amélioration chez ces malades (*Ac. des sc.*, 27 octobre 1924).

AMEUILLE et TARNEAUD (*Soc. méd. des hôp.*, 20 février 1925) apportent l'observation d'un cas d'aérophagie grave et prolongée, due à l'existence d'une sinusite purulente méconnue. La déglutition du pus dans le décubitus du sommeil entraînait l'aérophagie. Il semble que ce mécanisme puisse jouer au cours de toutes les rhino-pharyngites aiguës ou chroniques. Le traitement des accidents rhino-pharyngés suffit à faire disparaître les troubles gastriques.

Ptoses gastriques. — R. GLÉNARD (*Soc. de gastro-ent.*, 10 décembre 1923) rappelle l'importance des facteurs diaphragmatiques et abdominaux dans la production des ptoses et insiste sur l'intérêt des rééducations abdominale et respiratoire. Dans la discussion qui suivit cette communication, R. GAULTIER et LEVEN opposèrent à la théorie de la ptose celle de la dilatation stomacale.

Cette importance des facteurs abdominaux dans la production des ptoses est également soulignée par CHAUVOIS (*Les Désanglés du ventre*).

CARNOT (*Paris médical*, n° 10, 1924), rappelant l'inutilité du traitement chirurgical, l'utilité, dans certains cas, du port d'une sangle et dans d'autres de la kinésithérapie, montre l'importance primordiale du régime. Dans les grandes ptoses avec inanition et troubles nerveux, il faut prescrire la cure d'alitement avec repos absolu au lit et la réalimentation progressive. Dans les ptoses améliorables, les repas seront pris de la façon suivante : repas très abondant le soir et pris autant que possible dans la position couchée. Dans la journée, petits repas légers, suivis d'une sieste en position couchée avec siège relevé par un coussin et inclinaison du côté droit.

Dans une importante thèse personnelle, G. LANIEZ (Lille, 1924) a étudié l'état physique et la fonction

respiratoire des ptosiques. Il montre la déchéance physique souvent marquée de ces malades, chez qui l'air courant, la capacité vitale, l'expansion thoracique, l'ampliation duodénale sont très diminués. Le jeu diaphragmatique est affaibli, le maximum d'apnée volontaire diminué. L'expiration est diminuée en durée et en qualité et il existe un déséquilibre respiratoire caractérisé par une arythmie respiratoire en amplitude et en fréquence.

L'épreuve des trois bocaux. — Les travaux de SURMONT et TIPREZ sur les éliminations urinaires dans les sténoses pyloriques ont inspiré la thèse de DEPREUX (Lille, 1924). L'épreuve consiste à recueillir dans trois bocaux les urines de vingt-quatre heures. Le premier bocal contient les urines recueillies de 8 heures du matin à 20 heures, le deuxième de 20 heures à 2 heures du matin, le troisième les urines de 2 heures du matin à 8 heures. Cette épreuve montre, chez les malades à mauvaise évacuation gastrique, une nycturie précoce, survenant dès les premières heures du décubitus horizontal. Cette nycturie s'explique par l'influence du clinostatisme sur l'évacuation de l'estomac.

Il est possible, par cette épreuve fort simple, de se rendre compte de la permanence ou de l'intermittence des troubles de l'évacuation gastrique. Répétée facilement, elle permet de suivre l'évolution de la maladie, de guider la thérapeutique.

Ulcères gastro-duodénaux. — Par suite de l'importance que nous avons accordée à cette question dans la revue générale de l'an dernier, nous n'envisagerons cette année que quelques travaux présentant un intérêt particulier.

Hémorragies gastriques. — L'hémorragie gastrique ne s'accompagne pas toujours de lésions appréciables de la muqueuse. R. AUBIJOUX (*Thèse Paris*, 1924) a étudié les hémorragies gastro-duodénales dans la lithiase biliaire. Pour lui, l'infection vésiculaire s'étend, dans ces cas, à la muqueuse pyloro-duodénale par les foyers d'adhérences péritonéales et il peut donc être indiqué de faire suivre l'ablation de la vésicule biliaire d'une gastro-entérostomie complémentaire dictée par l'existence d'érosions pyloro-duodénales.

Il peut encore s'agir d'une de ces exulcérations simples sur lesquelles Dieulafoy a attiré l'attention, ulcération superficielle à évolution aiguë qui atteint une artériole gastrique. C'est dans le cours d'une excellente santé que ces malades sont pris de leur hémorragie. Dans les observations qui suivent il n'en est pas de même ; les malades souffraient de l'estomac depuis un certain temps. Dans les trois observations de P. DUVAL et J.-CH. ROUX (*Soc. de gastro-ent.*, 14 janvier 1924) l'exploration la plus attentive ne montra pas d'ulcération. Dans la séance suivante (11 février 1924), FAROY apporta une nouvelle observation d'hémorragie sans lésions ulcéreuses, dont l'examen du tube digestif a pu être pratiqué après la mort de la malade. Cette exploration *post mortem* ne montra aucune ulcération, mais des lésions de gastrite subaiguë diapédétique. Dans le cas de M. DELORT et G. LUQUET (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1925), la pièce enlevée au cours de l'intervention montrait un semis de petits points hémorragiques. A l'examen microscopique, réaction inflammatoire nette avec état précancéreux des glandes gastriques.

Nous rappellerons pour mémoire les quatre observations déjà signalées de KUMMER (*Soc. de gastro-ent.*, 7 juillet 1924) dans lesquelles la syphilis était mise en évidence dans trois cas.

LINTZ (*Boston med. and surg. J.*, 23 juin 1924) considère que dans les états d'allergie, on trouve souvent du sang dans l'estomac et dans les selles. Ce sang stomacal, sans doute régurgité par le duodénum, est probablement la suite directe de l'anaphylaxie, dont les lésions (nécrose et hémorragie) sont causées par la vaso-constriction prolongée. Il faudrait donc penser plus souvent à l'anaphylaxie et cela permettrait sans doute d'éviter des interventions douteuses.

Lorsqu'il y a une hémorragie gastrique, quelle doit être la conduite à tenir ? HURST (*Lancet*, 31 mai 1924) estime que l'hémorragie gastrique est moins souvent mortelle qu'on le croit habituellement. En dix ans, sur 600 cas d'hémorragie gastrique, on n'a eu que 23 morts au Guy's Hospital. Il faut se contenter de l'immobilité, la morphine, l'atropine. La diète doit être complète avec goutte à goutte glycosé rectal et injections de sérum. Il y a intérêt à évacuer l'estomac avec un tube ne dépassant pas le cardia, puis on peut laver avec de l'eau glacée et une solution de perchlorure de fer à 1 p. 1000. Enfin on introduit 4 à 5 centimètres cubes de solution d'adrénaline. Sous cette influence, la paroi gastrique se contracte et, de même qu'une hémorragie utérine s'arrête quand l'utérus est vide, de même l'estomac cesse de saigner lorsqu'il est évacué et contracté. On peut donner également de la magnésie et du carbonate de calcium pour inactiver l'HCl, mais il faut s'abstenir de bicarbonate de soude.

L'opération d'urgence est trop dangereuse pour être envisagée. Elle n'a qu'une seule indication : les hémorragies prolongées des vieillards ulcéreux chroniques, dont les artères sont trop altérées pour faire une hémostase spontanée.

PAUCHET (*XXIV*[e] *Congrès de chir.*, 6 octobre 1924) dit que dans les gastrorragies répétées, il faut attendre, pour opérer, qu'il n'y ait plus de sang dans l'intestin, pour éviter les accidents toxémiques liés à la présence du sang. Cette même contre-indication se retrouve dans les gastrorragies abondantes. Si, contre toute attente, l'intestin contenait du sang au moment de l'intervention, il faut pratiquer une fistule jéjunale et appliquer un goutte à goutte de solution purgative.

KŒNIGSBERGER (*Zent. f. Chir.*, 1924, n° 20), à la

suite d'expériences faites sur le chien, préconise d'entourer l'ulcère qui saigne d'une rangée de sutures. C'est également la technique proposée par FRITZ ERKES (*Zent. f. Chir.*, 1924, n° 28). Il cerne les ulcères par des sutures placées tout autour et, pour éviter la perforation, recouvre l'ulcère avec de l'épiploon.

Ulcus peptique. — Cette affection est pratiquement toujours secondaire à une gastro-entérostomie. Elle a fait l'objet d'un mémoire très important de GOODSEELS (*Scalpel*, 30 août 1924). D'un diagnostic souvent délicat, les ulcères peptiques semblent peu susceptibles de guérison spontanée et se terminent fréquemment par la fistule gastro-colique.

Il est remarquable de constater que l'ulcère peptique est plus fréquent chez l'homme, sans que l'on puisse déterminer la cause de cette prépondérance marquée dans un sexe. Cette affection ne se rencontre qu'après gastro-entérostomie pour ulcus et il est tout à fait exceptionnel qu'elle se produise après gastro-entérostomie pour cancer. L'ulcère peptique est trois fois plus fréquent après les gastro-entérostomies avec exclusion qu'après les gastro-entérostomies simples. La gastro-entérostomie a pour résultat de permettre au suc gastrique acide de passer directement, sans neutralisation suffisante de l'estomac, dans le jéjunum, et la muqueuse jéjunale n'est pas adaptée physiologiquement à ce milieu. Ainsi se trouvent réalisées les conditions primordiales pour la production de l'ulcère : l'acidité du contenu et la diminution de résistance de la muqueuse ; mais la gastro-entérostomie, condition indispensable, n'est pas suffisante par elle-même, elle doit avoir été pratiquée pour ulcus, et cette prédisposition spéciale à la production d'un ulcus jéjunal que crée l'ulcère primitif semble due à l'hyperchlorhydrie qui crée ces ulcères et qui peut se maintenir après la gastro-entérostomie. La prédisposition peut résulter de l'infection qui accompagne souvent les ulcères primitifs et aussi, peut-être, d'un terrain spécial, rattaché par les uns à la tuberculose, par d'autres à la syphilis.

S. ZISA (*Arch. di Patologia e Clinica med.*, octobre 1924), étudiant les causes de l'ulcère peptique, incrimine surtout le terrain et, à la suite de Viola, prétend que l'habitus allongé ou microsplanchnique est trois fois plus fréquent chez les ulcéreux que chez les autres sujets. Ce terrain organique s'apparenterait étroitement avec celui de la tuberculose. Selon Singer, les insuccès post-opératoires sont dus à l'absence ou à l'insuffisance du traitement interne, et c'est par le régime et les précautions diététiques que l'on évite le mieux les ulcères peptiques après gastro-entérostomie (*Med. Klin*, 1924, n°s 16 et 17).

La gastro-entérostomie garde cependant ses partisans et KUMMER (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1924) en a obtenu de bons résultats dans l'ensemble des cas. BROHÉE (*Soc. méd.-chir. du Brabant*, 25 novembre 1924) lui est également favorable. DELORE (*Soc. de chir. Lyon*, 8 janvier 1925) fait remarquer que si l'ulcère peptique se voit plus souvent après la gastro-entérostomie, c'est parce que c'est l'intervention la plus fréquente. On ne peut accuser que le terrain, la maladie ulcéreuse. GALPER (*Arch. f. kl. Med.*, Bd 125) dit que ses résultats avec la gastro-entérostomie ont été très bons et qu'il n'a pas obtenu mieux de la résection. C'est également l'avis d'ISAAC KRIEGER (*Med. Kl.*, 1924, n° 22).

Cependant, surtout en Allemagne, les partisans de la résection sont très nombreux. P. CLAIRMONT (*Schw. med. Woch.*, 1924, n° 9), sur 1 246 interventions stomacales, a obtenu 72 p. 100 de succès avec la résection, 55 p. 100 avec la gastro-entérostomie. GARCIA PELAES (*Arch. di med. cirugia*, 1er novembre 1924) dit que seule la résection supprime en même temps que l'ulcère, la zone de gastrite et de périgastrite. FINSTERER (*W. kl. Woch.*, n° 20, 1924) affirme que la résection stomacale large permet d'éviter l'ulcus peptique après les ulcères de l'estomac et du duodénum. C'est également la thérapeutique que préfèrent VON HABERER, FLORCKEN (*Med. Kl.*, 1924, p. 748), SAUER (*Artzl. Verein Hamburg*, 21 octobre 1924), SMIDT, ORTH, etc.

II. — Duodénum.

Les progrès réalisés dans l'étude des maladies du duodénum sont dus à la collaboration étroite des chirurgiens, des médecins, des radiographes et des chimistes. C'est pourquoi le livre de PIERRE DUVAL, J.-CH. ROUX et H. BÉCLÈRE (*Études médico-radiochirurgicales sur le duodénum*, Masson et Cie, éditeurs) renferme des renseignements si complets et si précieux. Les différentes affections du duodénum sont étudiées et mises au point d'une façon extrêmement claire, et parmi les chapitres qui méritent particulièrement l'attention, il faut citer ceux relatifs à la périduodénite sténosante essentielle et à l'intoxication dans la rétention duodénale.

Il nous est également agréable de signaler tout particulièrement le *Manuel de radioscopie gastro-duodénale* de RAMOND et JACQUELIN. Dans ce petit livre, de lecture facile et agréable, on trouvera les renseignements d'ordre pratique sur la part de la radioscopie dans le diagnostic des affections gastro-duodénales et dans le contrôle de la thérapeutique.

Tubage duodénal. — WINTERSTEIN (*Schweiz. med. Woch.*, 21 février 1924) donne une excellente mise au point du tubage duodénal avec une bibliographie importante. Il pense que le tubage duodénal permet surtout un diagnostic par exclusion. Lorsque les trois biles sont normales, on peut éliminer une affection des voies biliaires. Cependant le tubage permettra de mieux étudier la physiologie du duodénum. Au point de vue thérapeutique, il pense que l'utilité du tube duodénal a peut-être été exagérée.

CHIRAY et MILOCHEVITCH (*Soc. méd. des hôp.*, 29 février 1924 et 27 juin 1924) donnent les résultats de leurs observations personnelles sur l'épreuve de Meltzer-Lyon et la considèrent comme une des acquisitions modernes les plus importantes de la sémio-

logie digestive. Plus tard (4 juillet 1924), ces deux auteurs, en collaboration avec L. PETROVITCH, montrent comment, avec la méthode d'Hijmans Van den Bergh, on peut doser la bilirubine du liquide duodénal et l'intérêt pratique de ces dosages. CHIRAY et BENDA (*Paris méd.*, 17 mai 1924) étudient les renseignements que peut donner le sondage duodénal dans le diagnostic du cancer de l'ampoule de Vater. Ce diagnostic est basé, dans leur observation, sur la persistance des ferments pancréatiques (probablement grâce au canal de Santorini), sur la disparition ou la diminution des éléments normaux de la bile, la présence constante du sang et celle d'éléments du pus dans le liquide duodénal.

Ces deux auteurs (*Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet 1924) ont également montré que l'étude de l'urobiline duodénale peut présenter un certain intérêt. Normal dans la bile vésiculaire, l'urobilinogène est habituellement absent dans la bile cholédocienne et hépatique et sa présence est un indice de stase ou d'infection biliaire latente.

CHIRAY, LE CLERC et MILOCHEVITCH (*Presse méd.*, 4 octobre 1924) ont étudié les heureux résultats pratiques du drainage médical des voies biliaires. Il rend de grands services dans l'ictère catarrhal, l'angiocholécystite subaiguë, l'obstruction cholédocienne, dans certains cas de rhumatisme chronique et de migraine et chez les porteurs de germes typhiques et paratyphiques.

Cette importance des résultats du drainage médical des voies biliaires est également confirmée par R. GAULTIER, qui considère ce mode de traitement comme une importante conquête de la médecine sur la chirurgie (*Soc. de méd. de Paris*, 28 juin 1924).

C'est également l'opinion de BRONNER (*Mitt. aus den Grenzg.*, fasc. 5, 1924), celle de TWAO MATSUO (*J. of med. Ass.*, 25 octobre 1924). Ce dernier auteur admet comme certain que la bile B est d'origine vésiculaire. Il a pu constater l'affaissement de la vésicule au moment de l'expulsion biliaire. De même après injection d'Azorubine S dans la vésicule, il vit la vésicule s'affaisser et la substance colorante passer par le tube.

LIBERT (*Paris méd.*, 17 mai 1924), après avoir considéré tout d'abord la bile B comme liée à une action sécrétoire et non à un réflexe vésiculaire, admet que les arguments des partisans de la théorie de Lyon deviennent de plus en plus nombreux et de plus en plus précis et que ce procédé est susceptible de permettre un véritable drainage chirurgical des voies biliaires.

De même, M. LABBÉ, P. DE MOOR et F. NEPVEUX (12 mai 1924) pensent que dans la plupart des cas, dans tous les cas normaux, la bile B est presque uniquement vésiculaire et peut compter pour telle dans la pratique.

Tous les progrès réalisés dans le tubage duodénal se trouvent rassemblés dans un numéro spécial du *Journal médical français* (décembre 1924).

CHABROL, BÉNARD et LAPEYRE étudient les notions de physiologie indispensables pour pouvoir pratiquer un tubage duodénal. Ils indiquent les caractères généraux du liquide duodénal, pour envisager ensuite de façon analytique les différentes sécrétions qui constituent ce mélange. DAMADE, après avoir précisé la technique du sondage, insiste sur les bons résultats de l'alimentation duodénale dans le traitement des ulcus. M. LABBÉ, DE MOOR et NEPVEUX montrent une fois de plus, par l'étude des faits cliniques et expérimentaux, combien la théorie de Lyon s'accorde avec les faits. LIBERT étudie la bactériologie du liquide duodénal, dans les infections typhiques et paratyphiques, dans la tuberculose et dans les cholécystites chroniques. CARNOT et LIBERT exposent les notions recueillies par le tubage duodénal en pathologie pancréatique. Ils montrent que le dosage des ferments (amylase, trypsine, lipase) est le seul moyen d'étudier les modifications de la sécrétion pancréatique, cette sécrétion pouvant être activée par la sécrétine ou par l'acide chlorhydrique à 2 p. 1 000. En cas d'oblitération des canaux pancréatiques, les éventualités sont les suivantes :

a. Ictère chronique, absence d'éléments biliaires et pancréatiques, absence de sang : néoplasme probable de la tête du pancréas.

b. Ictère chronique, rétention biliaire et pancréatique, présence de sang duodénal : néoplasme de l'ampoule de Vater ou de la région avoisinante.

c. Ictère chronique, rétention biliaire sans rétention pancréatique : oblitération des voies biliaires par calcul, néoplasme primitif ou compression ganglionnaire.

d. Pas d'ictère ; rétention pancréatique sans rétention biliaire : cancer de la tête du pancréas n'intéressant que le Wirsung et pas encore le cholédoque.

CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD ont consacré un article très important aux résultats du tubage duodénal en pathologie hépatique. Parmi les points les plus intéressants, les auteurs montrent que, dans la lithiase, la bile duodénale ne montre pas de déficit de sels biliaires, ni d'excès de cholestérine. C'est dans la vésicule biliaire et non point dans le canal hépato-cholédoque que l'on observe l'hypercholestérinocholie, et ce fait s'explique aussi bien avec la théorie infectieuse qu'avec la théorie humorale.

Signalons enfin un intéressant travail de O. WEILL (*Bruxelles méd.*, 19 octobre 1924) sur l'étude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal. Utilisant le procédé de Carnot et Mauban, il constate la fréquence de la pancréatite chronique dans les cirrhoses du foie et dans la lithiase biliaire, celle de la pancréatite aiguë, associée ou non à l'hépatite et trop souvent confondue avec l'embarras gastrique fébrile.

Dilatation duodénale. — Les dilatations du duodénum peuvent être d'origine paralytique ou rétro-stricturale. En dehors de ces cas bien connus, existe-t-il une dilatation essentielle du duodénum, un mégaduodénum ?

Au sujet d'un article récent de MELCHIOR (*Arch. für klin. Chir.*, Bd 128, fasc. 1-2), P. DUVAL (*Arch.*

mal. app. dig., mars 1924) montre combien certaines de ces observations sont sujettes à la critique, parce que, dans beaucoup d'observations de l'auteur allemand, il y avait des sténoses ou bien encore l'examen anatomique était incomplet. Cependant il est des observations dans lesquelles aucune striction ne fut trouvée malgré qu'elle fût recherchée. Ce qui est surtout intéressant, ce sont les observations dans lesquelles la dilatation s'étend sur le segment initial du jéjunum ; il ne peut donc s'agir de rétrodilatation, étant donnée la facilité que présente l'examen du jéjunum au point de vue sténose. Le mégaduodénum serait donc un exemple de plus de dilatation segmentaire, d'origine congénitale, du tube digestif.

En dehors du mégaduodénum dont l'existence est prouvée par quelques observations, il est certain qu'en pratique, les dilatations que nous constatons sont, en règle générale, liées aux sténoses.

Ces sténoses peuvent être d'origine congénitale comme dans l'observation d'OSTERTAG qui trouva chez un nouveau-né une sténose par brides secondaires à une péritonite fœtale (*W. kl. Woch.*, 13 septembre 1923). Ces sténoses joueraient, d'après SLOAN (*J. of med. Ass.*, 7 avril 1924) un rôle important dans l'apparition et la persistance de l'ulcère du duodénum. Dans tous les cas, une opération levant cette obstruction, et cela sans gastro-entérostomie, aurait fait cesser tous les symptômes de l'ulcus.

Ces sténoses du duodénum sont cause d'insuccès dans les gastro-entérostomies, et ABADIE (*Soc. de chir.*, 12 novembre 1924), dans un cas semblable, fut obligé de faire suivre la gastro-entérostomie d'une duodéno-jéjunostomie. P. DUVAL (*même séance*), étudiant le rôle assez méconnu des sténoses incomplètes sous-vatériennes, montre que si cette lésion est seule en cause, la gastro-entérostomie n'est pas indiquée. Elle ne peut l'être que s'il y a sténose concomitante du pylore et, dans ce cas, il faut aussi pratiquer une duodéno-jéjunostomie. C'est également cette opération qui fut pratiquée dans les deux cas de Charrier rapportés par BRÉCHOT (*Soc de chir.*, 25 juin 1924). Dans l'observation de GRÉGOIRE, la cause de la sténose était une épiplocèle inguinale irréductible (*Soc. de chir.*, 19 novembre 1924). Dans celle de THÉVENARD (*Soc. des chir. de Paris*, 26 décembre 1924), la compression était causée par des ganglions tuberculeux siégeant à la racine de la mésentérique. Cependant la cause de la sténose n'est pas toujours trouvée et BROHÉE (*Soc. belge de chir.*, 27 décembre 1924) n'a pu trouver la cause de la dilatation de la deuxième et de la troisième portion chez un de ses malades

Les troubles peuvent être causés par une périduodénite et, dans ce cas, il est nécessaire de ne pas oublier la syphilis parmi les étiologies possibles ainsi que le prouve l'observation de BABONNEIX et M. LÉVY (*Soc. méd. des hôp.*, 16 janvier 1925).

P. DUVAL et J.-CH. ROUX (*Soc. de gastro-entér.*, 10 décembre 1923) ont montré que les opérés de sténose par compression ou par brides présentent une amélioration rapide de troubles qui ne paraissent à première vue avoir qu'un rapport lointain avec la gêne de transit. Ce qui est surtout frappant, c'est la suppression de migraines ayant une allure particulièrement grave. Il existe donc des migraines liées à la stase duodénale. Il faut rapprocher ces faits des troubles observés dans la parésie post-opératoire du duodénum qui ont été décrits par SORESI (*Med. J. and Record*, Philadelphie, nº 12, 1924).

Diverticules duodénaux. — Les progrès de la radioscopie permettent de constater plus fréquemment des diverticules duodénaux et HAUDEK (*W. kl. Woch.*, nº 33, 1924) trouve des diverticules chez 3 p. 100 des adultes. Aucun symptôme n'est caractéristique du diverticule, et dans tous les cas, c'est une découverte de la radiographie.

Parmi les observations nouvelles, celle de CARNOT et N. PÉRON (*Soc. de gastro-ent.*, 10 novembre 1924) est intéressante à cause de son volume (55 millimètres sur 45) et de sa situation (quatrième portion). Au point de vue clinique, les troubles observés furent des plus vagues. Carnot et Harvier ont également observé un volumineux diverticule de la quatrième portion donnant lieu à des crises douloureuses, peut-être par torsion du pédicule d'implantation (thèse Garnier, Paris, 1925).

Dans l'observation de LE NOIR, GILSON et BARIÉTY (*Soc. de gastro-ent.*, 11 février 1924), le diverticule siégeait sur la deuxième portion du duodénum, mais était franchement externe. Cette position anormale du diverticule soulève l'hypothèse d'une malformation par traction par la vésicule, le malade ayant eu des antécédents hépatiques. Cependant ces cas n'ont pas été signalés jusqu'ici.

FRANÇOIS (*Cercle méd. d'Anvers*, 7 novembre 1924) divise les diverticules en ulcéreux et en non ulcéreux, préjugeant ainsi de leur pathogénie. C'est la classification d'Akerlung. Il pense d'ailleurs que les diverticules non ulcéreux sont plutôt exceptionnels.

III. — Intestin.

Appendicite. — De ce que l'appendice peut être supprimé sans inconvénient, on a souvent trop de tendance à en déduire qu'il ne sert à rien. Mais il ne faut pas tomber dans le travers contraire et se servir de l'argument des causes finales pour se refuser à enlever un appendice malade.

H. DUFOUR (*J. méd. français*, avril 1924), à la suite de travaux déjà anciens, a montré qu'en plus de son rôle glandulaire et lymphatique, l'appendice joue un rôle mécanique, par la mise en œuvre d'un réflexe péritonéal, qui sert à la défécation.

Toutes les lésions inflammatoires qui troublent les fonctions appendiculaires ont donc un retentissement sur la motilité intestinale.

L'appendicite aiguë ne se révèle par aucun symptôme qui lui est propre et ne se traduit que par des signes d'emprunt. Les signes de réaction péritonéale, la prédominance des douleurs et de la contracture au niveau de la fosse iliaque droite, les symptômes d'infection lui sont communs avec d'autres inflammations et MÉTIVET (*J. méd. français*, avril 1924)

a bien insisté sur les difficultés du diagnostic et les causes d'erreur que l'on peut commettre. On peut croire à tort à l'existence d'une appendicite dans le cas de phénomènes douloureux siégeant dans la fosse iliaque droite ou bien encore lorsqu'il y a des troubles intestinaux à localisation iléo-cæcale prédominante, ou enfin en présence de réaction péritonéale aiguë. On peut également méconnaître l'appendicite aiguë parce que l'un des symptômes cardinaux de l'appendicite peut manquer, parce que les symptômes locaux sont masqués par des phénomènes généraux précoces (péritonite généralisée, intoxication grave) ou des complications qui occuperont le premier plan (hépatite aiguë, abcès sous-phrénique, foyer pleuro-pulmonaire). Enfin l'appendicite même aiguë pourra être d'un diagnostic difficile lorsque le maximum des phénomènes douloureux ou des réactions péritonéales ne siège pas dans la fosse iliaque droite. A. SCHWARTZ (*Paris méd.*, 24 janvier 1925) a apporté quatre observations d'appendicite pelvienne. Y. BOURDE (*Comité méd. des Bouches-du-Rhône*, 14 décembre 1924) a montré combien l'appendicite postérieure est souvent d'un diagnostic délicat. Dans ce cas, il faut aborder l'abcès par la voie postérieure pour éviter l'infection du péritoine.

DAILEY et GRANT (*Med. J. and Record*, Philadelphie, n° 12, 1924) ont publié trois cas dans lesquels des vaso-vésiculites gonococciques ont pu, par leur intensité, simuler une appendicite aiguë.

Ces causes d'erreur permettent de comprendre pourquoi KONIG (*Med. Klin.*, n° 19, 1924) avoue 18 p. 100 de diagnostics inexacts pour les cas aigus et 35 p. 100 pour les cas chroniques.

Au point de vue thérapeutique, les chirurgiens deviennent de plus en plus interventionnistes. Tout le monde est d'accord pour dire qu'une appendicite vue et reconnue dans les quarante-huit heures doit être opérée immédiatement. Cependant BRESSOT (*Paris médical*, 12 avril 1924) dit que ce précepte doit être singulièrement élargi. Il estime que toute crise d'appendicite, à part de rares exceptions, doit être opérée systématiquement. Il faut se méfier des accalmies traîtresses qui peuvent donner lieu à des accidents aigus.

TUFFIER (*J. méd. français*, avril 1924) est également de plus en plus interventionniste et dit que la limite de vingt-quatre ou quarante-huit heures est absolument conventionnelle. Plus tardivement, c'est l'étude de l'état local et de l'état général qui dictera la décision. C'est ainsi que, dans les indurations nettement limitées, il conseille le traitement médical surveillé.

Au sujet de la section de l'appendice, soit dans les cas aigus, soit dans les cas chroniques, E. VAQUIÉ soulève un point de technique intéressant (*Paris méd.*, 31 janvier 1925). Il faut réduire les anses herniées avant la section de l'appendice, pour éviter que les pressions et les manipulations répétées sur les anses extériorisées ne distendent le cæcum et ne forcent le point faible du moignon appendiculaire.

Cette nécessité de l'intervention rapide est surtout nette dans les appendicites gangreneuses. Lorsque l'appendice est gangrené, il faut l'enlever, et G. Michel conseille de faire immédiatement une injection de sérum antigangreneux, qui sera répétée le lendemain (*Bruxelles méd.*, 8 juin 1924). La mortalité de ces cas graves tombe ainsi de 70 p. 100 à 15 p. 100.

BRESSOT (*loco citato*) et BOURDE (*id.*) montrent que dans les interventions pour appendicite aiguë, il faut autant que possible enlever l'appendice, qui pourrait être cause d'accidents ultérieurs. Si c'est impossible, il faudra pratiquer une appendicectomie secondaire.

Dans l'observation de PERRIN (*Soc. de chir., Lyon*, 30 octobre 1924), lors de l'appendicectomie, l'organe s'était déchiré et l'extrême pointe était restée fixée à la face extérieure du mésentère. Il y eut une nouvelle crise neuf mois plus tard au cours de laquelle on put enlever le minime fragment, cause de l'infection.

PATEL et CHAVASSUS (*Soc. nat. de méd. de Lyon*, 14 janvier 1925), KONRAD KOCH (*Zent. für Chir.*, n° 9, 1924), K. RESCHKE (*Med. Klin.*, n° 6, 1924) ont cité des observations semblables. Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un abcès appendiculaire opéré et récidivant au bout de dix-sept ans.

L'appendicite chronique a fait l'objet de nombreux travaux et de discussions parfois assez vives.

GUILLAUME (*Les Colotyphlites*, G. Doin éditeur) s'élève contre l'opinion, couramment admise, que les états intestinaux font le lit de l'appendicite et conclut qu'il est inexact de dire qu'une appendicectomie inutile est une opération heureuse parce que mettant le patient à l'abri d'une appendicite à peu près fatale, eu égard à l'état de l'intestin. En outre, il écrit que, dans l'appendicite véritable, les formes aiguës s'intriquent rarement avec les formes chroniques et qu'il est, par là même, impossible de considérer en principe et de façon générale que l'appendicite chronique précède ou succède toujours à l'appendicite aiguë. Il ne lui semble donc pas probable que l'appendicite chronique constitue le terrain habituel sur lequel se développe l'appendicite aiguë ; contrairement à une opinion profondément ancrée dans beaucoup d'esprits, l'appendicite chronique ne fait donc pas, habituellement tout au moins, le lit de l'appendicite aiguë. Enfin l'appendicite chronique serait moins fréquente que l'on ne pense communément; les lésions constatées sont la conséquence de l'acte opératoire et des troubles circulatoires qui résultent du pincement des vaisseaux et des manœuvres portant sur l'appendice pendant l'exérèse. Il y a donc lieu de penser qu'une plus grande circonspection abaisserait notablement le nombre des interventions pratiquées dans les formes dites chroniques.

ANTOINE et DE MARTEL (*J. méd. français*, avril 1924) admettent, eux aussi, que l'on affirme trop souvent le diagnostic d'appendicite chronique et disent que la crainte des accidents péritonéaux n'est pas suffisante pour permettre d'imposer une appen-

dicectomie à tous les malades qui souffrent de la fosse iliaque droite.

D'ailleurs ce danger immédiat de l'appendicite chronique d'emblée leur semble avoir été exagéré, et, sur plusieurs centaines de malades atteints d'appendicite chronique ou subaiguë, aucun n'a présenté d'accidents aigus. Il faut ajouter que ces malades suivaient un régime et un traitement spéciaux.

Ils énumèrent les affections douloureuses de la fosse iliaque droite et indiquent les éléments du diagnostic, tirés de l'évolution de la maladie, de la courbe thermique, de l'examen radiologique et enfin de l'examen hématologique.

Dans des recherches ultérieures (*Soc. de gastro-entérologie*, 8 décembre 1924), DE MARTEL et ANTOINE ont montré les résultats que l'on peut tirer de l'examen hématologique aussi bien dans l'appendicite aiguë que dans l'appendicite chronique. Dans l'appendicite aiguë refroidie, le refroidissement a comme critérium hématologique une formule sanguine normale. Dans l'appendicite chronique, le nombre des leucocytes, en général normal, peut cependant osciller entre 6 000 et 10 000. Ce qui domine, c'est la diminution de la polynucléose et l'augmentation parallèle de la mononucléose. L'existence de cette mononucléose est considérée par ces auteurs comme très importante et ils rejettent le diagnostic d'appendicite chronique en présence de symptômes douloureux, chaque fois que la formule sanguine est restée normale.

BRULÉ (*Presse méd.*, 12 novembre 1924) dit, lui aussi, que le diagnostic d'appendicite chronique est trop fréquemment posé, puisque, chez beaucoup de malades, l'ablation de l'appendice laisse persister les symptômes antérieurs. Aucune discussion ne serait possible si, comme on le pensait il y a quelques années, l'appendicite chronique précédait ou suivait l'appendicite aiguë. Mais les épisodes aigus sont rares chez les malades atteints chroniquement, et inversement, les malades appendiculaires aigus ne montrent pas fréquemment des symptômes d'appendicite chronique. L'appendicite chronique d'emblée, la plus fréquemment observée, est d'un diagnostic malaisé et les symptômes qui, dit-on, permettent de la reconnaître, sont de valeur très discutable. Ce sont des symptômes de colite plutôt que d'appendicite. Le diagnostic d'appendicite est bien plus difficile qu'on ne pense généralement. A côté des appendicites chroniques certaines qui souvent conservent des rapports avec l'appendicite aiguë, il existe des douleurs appendiculaires avec troubles gastro-intestinaux, cas dans lesquels la lésion colique paraît l'emporter sur la lésion appendiculaire. L'appendicite est alors partie, et partie secondaire de la colite ; l'opération est de peu de secours, tandis que le traitement médical peut amender ces symptômes.

Pour A. CHALIER (*Médecine*, octobre 1924), le diagnostic d'appendicite chronique a bien souvent été posé à la légère, mais il ne faut pas tomber d'un extrême dans l'autre et nier l'existence de l'appendicite chronique. Elle existe rarement à l'état pur, mais elle est associée très fréquemment aux symptômes physiques, fonctionnels et toxiques de la stase cæcale.

Pour OKINCZYC (*Médecine*, octobre 1924), la stase intestinale est consécutive à l'appendicite chronique et il est donc nécessaire d'enlever l'appendice pour prémunir l'individu contre l'évolution de la stase intestinale.

Cette réaction interventionniste est d'ailleurs plus marquée dans les publications de J.-L. FAURE (*Presse médicale*, 19 novembre 1924). Aux arguments de Brulé, l'auteur répond qu'il est possible que beaucoup de malades aient des colites ou des typhlo-colites, mais un beaucoup plus grand nombre ont des appendicites chroniques. Il pense que presque personne n'est indemne de cette affection. Tous les appendices qu'il a enlevés au cours d'interventions gynécologiques ou presque tous étaient malades, tous présentaient des lésions chroniques, parfois légères, parfois considérables et souvent beaucoup plus fortes que celles qui suffisent à provoquer des accidents et à nécessiter une opération. L'appendice, au point de vue histologique, est une amygdale, mais une amygdale qu'on ne peut surveiller facilement. Comme la conservation d'un appendice malade fait courir pour la vie plus de risques qu'une opération correctement exécutée, c'est par l'opération qu'il faut commencer. Des troubles et des douleurs peuvent persister après l'opération, mais, outre la tranquillité morale qui résulte de l'impossibilité d'une crise future, il existe beaucoup de guérisons radicales et définitives.

O. BEUTTNER (*Presse médicale*, 3 décembre 1924), sur 383 laparotomies, a constaté 69 altérations macroscopiques de l'appendice, les 314 autres paraissant sains. Il pense qu'il ne faut pas faire d'appendicectomie de principe dans les laparotomies gynécologiques et prend à son compte la phrase de Vulliet : Laissons donc tranquille l'appendice, même si ses dimensions ou sa forme ne plaisent pas à l'œil.

A la suite de cet article, J.-L. FAURE (*Presse médicale*, 17 décembre 1924) répond que, s'ils avaient été enlevés et ouverts, les 314 appendices sains de Beuttner auraient été trouvés altérés dans la proportion des quatre cinquièmes et même des neuf dixièmes. Il est convaincu que les conclusions de l'auteur genevois sont dues à la méconnaissance des lésions appendiculaires chroniques.

FLANDIN (*Presse médicale*, 24 décembre 1924), clôturant cette discussion, s'élève contre l'offensive des non-interventionnistes, des temporisateurs. Passant à l'état chronique, l'appendicite peut rester cliniquement silencieuse, mais elle engendre fréquemment, à bas bruit, des lésions de typhlite, de typhlo-colite, d'entérite, qui se manifestent par des troubles locaux et généraux. La simple ablation de l'appendice ne supprime pas les lésions secondaires, mais on ne saurait dire que l'opération soit inutile. Dans la règle, elle a une heureuse influence et, en l'espace de quelques mois, on voit s'effacer les symptômes antérieurs.

Il est donc essentiel, pour faire un diagnostic,

d'étudier les signes fonctionnels présentés par le malade : ce n'est que lorsqu'ils sont au complet qu'ils constituent un fort ensemble de présomptions.

Malgré toutes les précautions, il restera des erreurs de diagnostic. TIMMER (*Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde*, fasc. 10, 1924) montre qu'à côté de la tuberculose des ganglions mésentériques, ce sont surtout les parasites de l'intestin et les maladies chroniques du côlon qui peuvent simuler l'appendicite chronique.

BRUCE PORTER (*The Lancet*, 6 septembre 1924) publie une observation d'appendicite chronique dans laquelle la douleur siégeant au-dessus du mamelon fit penser à l'angine de poitrine, à l'ulcus duodénal, à la lithiase biliaire. Dans le cas de VAN NECK (*Soc. belge d'orthopédie*, 21 janvier 1925), les douleurs dans la cuisse droite et l'aine coïncidant avec une scoliose avaient fait penser à un mal de Pott.

Mais l'erreur la plus fréquente est la confusion avec l'annexite droite et KONIG, puis BIENTHIN (*Réunion méd. de Königsberg*, 10 mars 1924) ont montré que l'on a trop souvent opéré pour appendicite des femmes présentant simplement une salpingite droite.

ARBEIT a décrit dans sa thèse (Paris, 1924) les appendicites chroniques se traduisant par un syndrome gastrique accompagné de signes iliaques plus ou moins effacés.

GUY LAROCHE (*Paris médical*, 2 août 1924) montre la difficulté du diagnostic dans les formes urinaires de l'appendicite chronique.

Pour RAMOND et RAVINA (*J. méd. français*, avril 1924), c'est l'examen radioscopique qui constitue à l'heure actuelle un des meilleurs éléments du diagnostic. En contrôlant le point douloureux sous l'examen radioscopique, on peut constater s'il suit les déplacements de l'appendice. P. AUBOURG (*J. médical français*, avril 1924) rappelle les travaux de Jaisson sur la stase barytée appendiculaire. L'appendice normal se remplit à peu près en même temps que le cæcum, et pour les Américains, son évacuation est terminée généralement en même temps que celle du cæcum. La rétention de baryum ou de bismuth dans la cavité appendiculaire est donc un phénomène anormal. Trémolières et L. Joulia disent que l'appendice malade se remplit souvent inégalement, certaines portions rétrécies contrastant avec d'autres de calibre normal. VIGNARD (*J. de méd. de Lyon*, 5 novembre 1924) insiste sur les positions vicieuses par rapport au cæcum, sur les torsions qui semblent dues à un raccourcissement du bord d'insertion du mésentère, véritables appendicites anatomiques sur lesquelles finissent par se superposer des symptômes d'appendicite vraie.

DUBOIS-TRÉPAGNE (*Soc. méd. chir., Liége*, 26 novembre 1924) examine l'appendice dans la position de Trendelenbourg, vingt-quatre heures après un repas opaque. Seuls deux signes ont une réelle valeur : ce sont la persistance de l'image appendiculaire quand le cæcum est vidé et la douleur appendiculaire repérée par un index métallique.

KUTTNER (*Med. Klin.*, n° 16, 1924) n'attache de valeur qu'à la persistance de l'ombre appendiculaire après purgatif.

CZEPA (*Wien. kl. Woch.*, n° 27, 1924) a radiographié 144 appendices normaux et a obtenu 26 fois le remplissage durant entre vingt-quatre et quarante-huit heures. Cependant dans trois cas où rien ne permettait de soupçonner une lésion, l'ombre persista quatre jours, six jours et sept semaines.

L'appendicite chronique peut donner des complications de divers ordres, inflammatoires et infectieuses, nerveuses ou toxiques, bien étudiées par FAROY, BAUMANN et LEMAIRE (*J. méd. français*, avril 1924).

Parmi les complications nerveuses, il faut faire une place à part aux crises épileptiques d'origine appendiculaire dont GUTMANN (*Soc. de gastro-ent.*, 10 novembre 1924) a donné deux observations très intéressantes, les crises ayant totalement disparu après l'intervention.

Le rôle des corps étrangers dans l'appendicite a été rappelé par BERGER (*Presse médicale*, 3 mai 1924), qui en a donné six nouvelles observations.

VIGNES (*J. des Praticiens*, 26 avril 1924) étudie les crises d'appendicite pendant la gestation et montre combien le diagnostic en est souvent difficile, et l'évolution plus sérieuse. Il faut donc opérer toute appendicite qui fait parler d'elle au cours de la gestation.

BAUMANN (*J. de méd. et chir. prat.*, 10 janvier 1924) montre qu'après l'appendicectomie, le traitement médical reprend ses droits et que les cures thermales offrent à ce moment un grand intérêt. Châtel-Guyon sera indiqué pour lutter contre l'élément colitique et Plombières contre l'entéralgie et les entéro-névrites.

Dans une observation de DAUNIC (*Soc. de méd. Toulouse*, mars 1924), l'appendice géant (12 cm. sur 3 cm.), hypertrophié chroniquement, simulait une tuberculose iléo-cæcale.

Parmi les modifications anatomiques que peut constituer l'appendicite chronique, il faut mentionner les kystes et les diverticules de l'appendice qui font l'objet de la thèse de PELTIER (Paris, 1924). Il semble que l'on doive rechercher la cause de ces kystes dans l'oblitération de la partie sus-jacente à la suite d'une inflammation aiguë ou bénigne. Quant aux diverticules, quoiqu'on en ait signalé trois cas d'origine congénitale, il paraît probable que le plus grand nombre a une origine inflammatoire. Cependant il existe des diverticules non inflammatoires bien décrits par Lejars et développés en des points de moindre résistance.

Colites. — GOIFFON (*Presse médicale*, 26 avril 1924), étudiant la coprologie des colites, réserve ce nom aux altérations et aux irritations de la muqueuse colique. Ce moyen de diagnostic donne des renseignements précieux qui complètent très heureusement

les résultats de l'interrogatoire et des diverses méthodes d'examen. Le pus, les leucocytes, le sang sont des indices de lésions. Le mucus est un signe banal d'irritation de la muqueuse et il est intéressant de faire remarquer que, depuis que l'on ne pratique plus sytématiquement les lavages intestinaux, les membranes sont moins souvent rencontrées. Il ne faut attacher d'importance qu'au mucus trouble, rempli de cellules avec des leucocytes, qui est l'indice d'une lésion profonde, et aux amas mucoïdes qui accompagnent les colites chroniques ou les colites graves. L'albumine dissoute, décelée par la réaction de Triboulet, indique une altération de la paroi. L'état liquide des selles digérées complètement est un indice d'hypersécrétion muqueuse, qui le plus souvent siège à gauche. La diminution des acides organiques est indice de colite, puisque cette diminution prouve l'arrêt des fermentations, soit par une hypersécrétion alcaline, soit par exagération des processus de putréfaction. La présence de spirilles, de *Blastocystis hominis* ou de kystes d'*Entamœba coli* en abondance excessive est également en faveur du diagnostic de colite. Goiffon considère également la présence d'amidon colorable en bleu dans une selle moulée comme un signe de colite. Pour lui, l'alcalinisation précoce du cæcum par le processus inflammatoire a arrêté la digestion des amidons.

Ces constatations se font facilement sans installation compliquée et J. CH.-ROUX et GOIFFON (*Arch. mal. app. dig.*, n° 1, 1924) ont, en particulier, établi une méthode clinique de dosage des acides organiques qui est rapide et n'exige pas d'appareillage compliqué. Grâce à cette technique, il est possible de reconnaître non seulement les fermentations actuelles, mais aussi les fermentations qui ont eu lieu à un moment donné dans le tube digestif, alors qu'au moment de l'évacuation les selles sont neutres ou alcalines. J.-CH. ROUX et GOIFFON (*Arch. mal. app. dig.*, n° 2, 1924) ont étudié l'aspect coprologique et clinique de ces fermentations intestinales et les symptômes qu'elles occasionnent (gaz, douleurs et diarrhées de fermentation).

Les colites graves sont parfois d'un traitement difficile et EINHORN (*New-York medic. J.*, 1923, et *Presse médicale*, 3 janvier 1925) a montré les résultats que l'on peut attendre, dans les colites ulcéreuses chroniques, d'un traitement médical dont il est l'auteur. Sa méthode consiste, outre l'emploi des astringents contenant de l'agar-agar comme véhicule, à laver l'intestin soit avec une solution de carbonate de chaux (0,5 p. 1 000), soit avec du carbonate de bismuth dans un mucilage, soit enfin avec une solution d'argyrol ou de tanin.

Jusqu'ici, pour faire ce lavage, on procédait au préalable à une cæcostomie, une appendicostomie ou une colectomie. Pour éviter l'intervention, Einhorn s'est servi du tube intestinal qu'il a décrit en 1919. C'est un tube intestinal à quatre sections que l'on ajoute successivement les unes aux autres au fur et à mesure que le tube s'avance par les progrès du péristaltisme. Lorsque la capsule du tube est logée dans le cæcum, le tube est ancré de façon qu'il ne puisse plus être entraîné par le péristaltisme. L'instillation de la solution de carbonate de chaux est commencée dès qu'on a attaché la deuxième section. Commencée goutte à goutte, elle peut être continuée plus abondamment quand la capsule est dans le cæcum. Ce mode de traitement donne quelquefois des guérisons, quelquefois une amélioration, mais il est rarement inefficace. R. GAULTIER (*Soc. de méd. de Paris*, 11 décembre 1924) a soigné un malade par ce procédé et a obtenu une guérison.

La question du traitement de la colite ulcéreuse chronique a fait l'objet d'un rapport de B.-B. CROHN et H. ROSENBERG (*J. of the Amer. med. Ass.*, 2 août 1924). Ce deux auteurs recommandent l'emploi de l'acriflavine administrée en lavages à 1 p. 4 000. Grâce à l'emploi de cet antiseptique, ils obtinrent 35,7 p. 100 d'améliorations et 42,8 de guérisons.

F. AUBERT (*Thèse Paris*, 1923) a attiré l'attention sur les entéro-colites que rien ne permet de rattacher à une infection et qui peuvent être rapportées à une anaphylaxie alimentaire chronique. Ce sont d'ailleurs souvent des entéro-colites graves à cause de la dénutrition que peuvent engendrer une diarrhée persistante et une anorexie prolongée.

En dehors de ces colites graves, il est beaucoup plus fréquent de rencontrer la colite chronique banale, généralement localisée sur le cæco-ascendant ou sur la sigmoïde. Cependant, il est certain que l'on a laissé au côlon transverse une part trop restreinte dans l'étude des colites segmentaires (BALLAND, *Thèse de Paris*, 1925). Cette colite du transverse se traduit surtout par des troubles de la motricité, allant depuis l'affaiblissement passager de la musculature du transverse jusqu'à la péricolite adhésive.

Le rôle de la péricolite dans la production de la stase intestinale chronique est encore mal défini. Pour BONNEFOY (*Thèse* Paris, 1924), tout en concédant que la péricolite est à même de provoquer des accidents d'occlusion temporaire ou même une occlusion complète, définitive, il lui semble que d'autres conditions doivent s'ajouter et que la péricolite à elle seule n'est pas à même de provoquer de stase intestinale chronique.

Ces adhérences, ces membranes péricoliques, les périviscérites des deux carrefours droits constituent, avec le cæcum mobile et les typhlectasies, les principales causes des syndromes douloureux de la fosse iliaque droite, bien étudiés dans la thèse de RENAUD (Paris, 1924).

Il semble admissible avec LEBON (*Thèse Paris*, 1924) que les brides péricoliques et les coudures n'étranglent pas l'intestin au point d'amener une obstruction vraie, mais qu'elles favorisent les putréfactions intestinales qui intoxiqueront l'organisme tout entier à la faveur des lésions de la muqueuse créées par la colite. Ainsi se trouvera constitué le syndrome de la stase intestinale chronique. Par suite

de l'existence des amas de cellules nerveuses constituant l'anneau de Cannon-Bœhm près de l'origine du transverse, l'anneau de Payr à la fin du transverse et enfin l'anneau de Moutier à l'union de la sigmoïde et du rectum, c'est toujours au niveau d'un de ces points que se produit le spasme qui localise la stase.

CHIRAY (*Journées méd. marocaines*, décembre 1924) a beaucoup insisté et sur l'importance de la péricolite dans la genèse de la stase et sur les données modernes de la physiologie du gros intestin dans la question des anneaux de contraction.

Pour le diagnostic du spasme intestinal, K. HANNEMANN (*Med. Woch.*, n° 14, 1924) prétend que l'on peut constater presque sans exception une élévation du tonus des muscles de la jambe et en particulier des adducteurs du côté spasmé. L'amélioration de ce symptôme irait de pair avec l'amélioration intestinale.

L'infection intestinale dans la stase est surtout causée par le colibacille. DESGORGES (*Centre méd.*, 1er janvier 1924) a résumé ses travaux antérieurs sur l'infection intestinale, montrant le rôle prédominant du colibacille auquel il faut ajouter l'entérocoque. Cette auto-infection intestinale, qu'elle relève du colibacille ou de l'entérocoque, est souvent à la base de certaines manifestations nerveuses (migraine, neurasthénie, manifestations épileptiformes, algies).

Selon LEMOINE (*Gaz. des Praticiens*, 1er octobre 1924), à côté des septicémies colibacillaires, il faut noter un syndrome colibacillaire chronique qui expliquerait l'hépatisme de Glénard, la cholémie familiale de Gilbert, l'auto-intoxication de Bouchard. J.-CH. ROUX et G. LEMAIRE (*Soc. de gastro-ent.*, 8 décembre 1924) ont publié une très intéressante observation de polynévrite colibacillaire. Il semble que ces accidents soient liés à la septicémie colibacillaire, qui d'ailleurs peut, avec un point de départ intestinal, se fixer sur n'importe quel organe. BOUVIER (*Thèse Paris*, 1924) a décrit le syndrome entéro-rénal à forme hématurique. ANDRÉOLI (*Vie méd.*, juillet 1924) a publié deux intéressantes observations de phénomènes pleuro-pulmonaires liés au colibacille. CHAROUSEK (*Med. Klin.*, n° 1, 1925) a étudié l'infection colibacillaire de l'oreille moyenne. ALBAN GIRAULT (*Soc. de gastro-ent.*, 13 octobre 1924) a publié une observation de septicémie colibacillaire à forme typhoïde.

Il faut cependant laisser une place importante à l'entérocoque dans la genèse des accidents toxi-infectieux intestinaux.

THIERCELIN (*Arch. mal. app. dig.*, décembre 1924) a montré qu'à côté de son rôle important dans l'infection intestinale, les localisations secondaires de l'infection digestive entérococcique peuvent se rencontrer au niveau des reins, du foie, des méninges, des organes génitaux, du système circulatoire et de la peau. KURT MEYER (*Kl. Woch.*, n° 50, 1924) a étudié ses localisations rénales et biliaires. MORIN, CAUDIÈRES et CERTONCINY (*Comité méd. des Bouches du-Rhône*, 16 mai 1924) montrent la fréquence de l'entérocoque comme agent pathogène, puisqu'ils l'ont rencontré 13 fois sur 160 liquides purulents de provenances diverses (pleurésies, pyélonéphrites, abcès métapneumonique, septico-pyohémie, etc.).

Occlusion intestinale. — Les théories pour expliquer le mécanisme de la mort dans l'occlusion sont diverses et souvent contradictoires. La théorie réflexe, celle de la déshydratation sont bien chancelantes, la théorie infectieuse ne semble pas suffisante pour expliquer la terminaison fatale. ROGER (*Presse médicale*, 15 novembre 1924) fait remarquer que, si la stase stercorale expliquait les accidents, la constipation devrait être aussi grave que l'occlusion intestinale. D'autre part, les accidents devraient être d'autant plus sérieux que l'obstruction serait plus bas située, et c'est précisément le contraire qui se passe dans la pratique. On sait, en effet, la gravité des rétentions duodénales, et P. DUVAL, J.-CH. ROUX et H. BÉCLÈRE (*Études médico-radio-chirurgicales sur le duodénum*, Paris, 1924) ont montré l'importance des accidents qu'entraîne le ralentissement du transit duodénal. L'atteinte est d'ailleurs d'autant plus accentuée que l'obstacle siège plus bas sur le duodénum. Il semble qu'il faille séparer complètement les occlusions du côlon et du rectum et celles de l'intestin grêle. Tandis que les premières évoluent à bas bruit avec un tableau d'intoxication qui semble dû aux matières putrides, les secondes évoluent rapidement et la mort est due à l'intoxication par un poison encore mal déterminé qui se produit dans le duodénum. Ces poisons sont dus pour une part à l'action des sucs digestifs et spécialement du suc pancréatique, pour une autre part ils prennent naissance dans les parois digestives.

Cette auto-intoxication duodénale n'intervient pas seulement dans les cas d'occlusion ; elle explique les accidents d'états morbides qui retentissent sur cette portion du tube digestif : telles sont les péritonites aiguës.

C'est pourquoi W.-L. BROWN et C.-P. BROWN (*J. of med. Ass.*, 9 août 1924) préconisent l'emploi du tubage duodénal qui constitue un drainage permanent dans les péritonites, les occlusions postopératoires.

C'est également là le résultat du drainage gastrique par gastrotomie temporaire préconisé par LÉO (*XXIVe Congrès de chir.*) dans la péritonite et l'occlusion intestinale.

L. SCHŒNBAUER et E. LŒFFLER (*W. kl. Woch.*, 29 janvier 1925) concluent de leurs expérimentations que les poisons de l'iléus sont liés à la présence de trypsine dans l'exsudat péritonéal. Si cette hypothèse est vraie, tout ferment donnant naissance à un antiferment, on doit trouver dans le sérum une augmentation du pouvoir antitryptique, ce que les auteurs disent avoir constaté. De même un sérum antitryptique préparé d'avance doit permettre d'atténuer les accidents iléiques. Malheureusement les sérums antitryptiques sont de préparation dif-

ficile ; aussi les auteurs se sont adressés au sérum de diabétiques non traités qui a un pouvoir antitryptique augmenté de 100 à 200 fois (Saxl). Les résultats obtenus expérimentalement ont été très bons, mais n'ont pas à notre connaissance été transportés dans la pratique courante.

Dans une publication antérieure, L. SCHÖNBAUER (*W. kl. Woch.*, 21 août 1924) relate ses expériences sur le rôle de la trypsine dans la production des adhérences post-opératoires. Selon lui, c'est à la trypsine surtout que sont dus les exsudats post-opératoires ; l'injection antérieure de trypsine sous la peau empêche la production d'adhérences et le sérum antitryptique donne le même résultat.

Tuberculose intestinale. As ect radiologique. — Le phénomène de Stierlin paraît avoir une grande valeur pour le diagnostic de la tuberculose iléo-cæcale. Ce symptôme consiste, on le sait, dans le non-remplissage du cæcum.

FEISSLY (*Bruxelles médical*, 1924, p. 238) l'a observé dans trois cas et alors que, dans les deux premières observations, les résultats de l'examen *per os* et par le rectum donnaient le même résultat, dans la troisième, le défaut de remplissage ne fut constaté qu'après ingestion.

DAVIOT (*Thèse Paris*, 1924) démontre que des lésions multiples de la paroi donnent l'image de Stierlin (cancer du cæcum). De même un spasme accentué et persistant est susceptible aussi de fournir des aspects analogues. Donc l'existence du signe de Stierlin devra rendre notre examen plus minutieux, et sa persistance au cours de divers examens fournira les présomptions les plus sérieuses en faveur d'une lésion organique qui sera le plus souvent une tuberculose hypertrophique.

A. SIGMUND (*Casopis Lékaru Ceskych*, n° 13, 1924) est également d'avis que le phénomène de Stierlin ne prouve pas la tuberculose iléo-cæcale. Une hypermotilité circonscrite du côlon peut provoquer le symptôme ; les scybales dures peuvent, elles aussi, occasionner le signe, mais incomplètement positif. Cependant, il n'en reste pas moins que la tuberculose intestinale se traduit par une hypermotilité, et L. BROWN et HOMER L. SIMPSON (*Ann. de méd.*, novembre 1924), passant en revue les signes de la tuberculose iléo-cæcale, insistent sur cette hyperkinésie générale avec évacuation complète ou presque complète en vingt-quatre heures. Il y a un défaut d'aptitude du cæcum et du côlon ascendant jusqu'à l'angle hépatique à retenir le baryum.

Parasitisme intestinal. — Les travaux sur le parasitisme intestinal sont tellement nombreux qu'ils ne pourront tous être cités dans cette revue. Nous nous contenterons de mentionner les plus intéressants.

Parasites vermineux. — JOYEUX (*J. méd. français*, septembre 1924) étudie les migrations des helminthes. Il rappelle le cycle extra-intestinal de l'ascaris dont l'embryon éclôt dans l'intestin grêle, traverse la paroi du tube digestif et se trouve entraîné dans la veine porte et de là aux poumons où il arrive vers le huitième jour. Lorsqu'il est développé, l'embryon remonte par les voies respiratoires, parvient au pharynx et descend le long du tube digestif. L'ankylostome et le nécator pénètrent par les téguments et gagnent eux aussi le poumon. Mais à côté de ces migrations normales, il existe des migrations anormales. L'ascaris, sous l'influence de conditions inconnues, peut émigrer vers l'intestin ou vers la bouche. A la faveur d'une ulcération intestinale, il peut s'égarer dans le péritoine. Dans le cas de H. DEGENSHARDT (*Zent. f. Chir.*, n° 31, 1924), un ascaris avait perforé l'intestin grêle d'une hernie crurale et fut cause de la mort. Dans l'observation de KORTZEBORN (*Med. Woch.*, n° 15, 1924), après une résection d'estomac, l'ascaris s'était frayé un chemin entre les sutures et, tombé dans la cavité péritonéale, il avait causé une péritonite mortelle.

L'action pathogène des parasites intestinaux est variable. JOYEUX (*J. méd. français*, septembre 1924) étudie leur action locale : catarrhe, puis desquamation épithéliale et même chute de la sous-muqueuse par places. L'ankylostome occasionne des hémorragies punctiformes correspondant au point d'implantation. L'ascaris broute la muqueuse et pourrait dans certains cas transformer une ulcération profonde en perforation. Le trichocéphale s'enfonce sous la paroi, creusant sous la muqueuse des tunnels parallèles à celle-ci. L'oxyure pénètre profondément dans l'appendice.

L'existence de ces lésions permet de comprendre la symptomatologie parfois complexe du parasitisme. Les cas d'iléus par ascaris sont fréquents et AMBERGER (*D. Zeits. f. Chir.*, n°s 5 et 6, 1924) en a relaté un cas accompagné de nombreuses perforations secondaires d'intestin. HARISTOY (*Les Sciences méd.*, 30 octobre 1924) a rapporté quatre observations d'ascaridiose s'étant accompagnée de symptômes d'ulcus pylorique, de colite chronique, d'hyperchlorhydrie avec ulcus et enfin d'ulcus duodénal. SURMONT et TIPREZ (*Echo méd. du Nord*, 15 et 22 décembre 1923) ont montré que des hémorragies occultes peuvent être causées par l'ascaris beaucoup plus souvent que par le trichocéphale. Il faut donc, en présence d'œufs d'ascaris et d'une hémorragie occulte, approfondir le diagnostic et expulser les parasites avant de faire le diagnostic de maladie hémorragipare de l'appareil digestif.

Les trichocéphales, en s'amassant dans le cæcum, peuvent constituer une véritable tumeur, et DIECKMANN (*Bruns Beitrag z. Kl. Chir.*, fasc. 2, 1924) rapporte un cas d'agglutination de trichocéphales dans le cæco-ascendant accompagnée d'anémie et d'œdèmes.

Selon JAROSCHKA, l'oxyure peut donner un tableau semblable à celui de l'appendicite ; il peut perforer la muqueuse rectale et provoquer des abcès périrectaux (*D. Zeits. f. Chir.*, fasc. 1-2, 1924).

A côté des accidents locaux, les parasites vermineux et en particulier les ascaris peuvent donner lieu à des symptômes généraux, altérations san-

guines, manifestations cutanées, troubles nerveux.

F. MOUTIER (*J. méd. français*, septembre 1924) a publié trois observations de neurasthénie ascaridienne, dont la guérison fut obtenue par l'expulsion des parasites.

Ce rôle pathogène des ascaris est bien mis en valeur dans les travaux de nombreux auteurs. FANCONI (*Schw. med. Woch.*, 8 mai 1924) décrit une ascaridiose grave avec phénomènes pulmonaires, méningés. Un malade était porteur de 450 ascaris.

DAYRAS, FERNY et FÈVRE (*Soc. de pédiatrie*, 8 juillet 1924) publient deux cas d'ascaridiose simple terminée par la mort. FRAISSINET (*Sud méd. et chir.*, 15 juillet 1924) publie trois observations de parasitisme grave lié au nécator.

Les anguillules (*Strongiloïdes stercoralis*) donnent, elles aussi, des accidents graves qui ont été étudiés par MARIANO, CASTEX et RAMON LORENZO (*Prenza med. Argentina*, juillet 1923).

GAEHLINGER (*Marseille méd.*, 25 avril 1924) publie une observation de pluriparasitisme intestinal, dans laquelle une douve intestinale (*Fasciolopsis Buski*) était associée à des amibes dysentériques, des lamblias et des trichocéphales.

BORREL, BOEN et FREISS (*Soc. de biol.*, 31 janvier 1925), étudiant l'endémie goitreuse de la Robertsau, constatent un premier fait dont ils se défendent de tirer des conclusions prématurées, c'est la fréquence inusitée des infestations vermineuses.

Le diagnostic de l'infestation vermineuse n'est en général fait que grâce à l'examen des selles, et GOIFFON (*J. méd. français*, septembre 1924) a montré les résultats que l'on peut attendre de l'examen coprologique. Cependant, dans quelques cas rares, le diagnostic de l'ascaridiose a pu être fait aux rayons X. Fritz, le premier, a fait cette constatation radioscopique qu'il a renouvelée à diverses reprises (*Fortschritte a. Gebiete d. Röntgenstr.*, fasc., 5-6, 1924). REITER apporte deux observations nouvelles (*W. kl. Woch.*, 16 août 1923). Pour les voir, il faut user du distincteur qui comprime les anses grêles et permet leur exploration sous une faible épaisseur.

Au point de vue thérapeutique, A. RAYBAUD (*Marseille méd.*, 25 novembre 1924) rappelle les travaux de O. MONTORO (*Rev. de méd. y cir.* de la Havane, 25 août 1924) sur le lait du *Ficus glabrata*, qui serait un véritable spécifique de la trichocéphalose.

TULLIO LUZZATTI (*La Pediatria*, 15 août 1924) préconise le chloroforme (2 grammes) dilué dans l'huile de ricin contre l'ankylostome duodénal, le ténia et contre l'oxyurase. Cette dose, administrée à trois reprises en un mois, ne donne jamais d'accidents toxiques et fournit d'excellents résultats.

Cette méthode a été préconisée par DAVID et SÉGAL (*Presse méd.*, 19 mars 1924) dans la trichocéphalose, qu'ils trouvent si souvent associée au paludisme chronique qu'ils pensent que le parasitisme intestinal est un facteur de chronicité du paludisme.

Protozoaires. — Ce mode d'infestation est beaucoup plus commun qu'on ne pense généralement, et LE NOIR et DESCHIENS (*Arch. mal. app. dig.* avril 1924) ont trouvé l'*Entamœba dysenteriæ* dans 5 p. 100 des cas, la lamblia dans 7,5 p. 100, le *Blastocystis* dans 15 p. 100, etc.

Dans les pays exotiques, les protozoaires sont infiniment plus nombreux que les vers proprement dits, et dans la statistique de DENŒUX (*Soc. de méd. d'Alep*, 14 juin 1924) nous trouvons 253 infections à protozoaires contre 99 vers de toute espèce.

RAVAUT (*J. de méd. et de chir. prat.*, 10 novembre 1924) montre le rôle de l'amibiase dans de nombreux troubles intestinaux, hépatiques et même pulmonaires indéterminés. Pour GILLOT, SARROUY et BURE (*Soc. de méd. d'Alger*, 21 juin 1924), il y aurait une pseudo-tuberculose d'origine amibienne. Malheureusement dans leur observation, si la preuve thérapeutique par l'émétine a été faite, il n'y eut pas de preuve parasitaire.

Pour GARIN, l'*Amœba coli* a un rôle pathogène à mettre à côté de celui de l'*Amœba dysenteriæ*. A côté des associations parasitaires bien connues, il y aurait lieu d'étudier dans l'amibiase les associations microbiennes qui modifient le tableau clinique. L'émétine est le médicament de choix, mais son emploi est limité par la toxicité du produit et par la notion d'émétino-résistance (*Journées méd. marocaines*, décembre 1924).

PETZETAKIS (*Presse méd.*, 27 août 1924) propose l'emploi systématique de l'émétine en injections intraveineuses dans le traitement de l'amibiase. Dans les cas où l'émétine est mal tolérée et surtout dans les dysenteries rebelles qui nécessitent des doses fortes et prolongées, l'auteur recommande l'association à l'émétine du chlorure de calcium également intraveineux, dont l'action toni-cardiaque, l'influence sur la pression artérielle et les propriétés hémostatiques s'opposeront aux effets hypotenseurs et dépressifs de l'émétine. Les résultats de la médication intraveineuse sont tels que l'auteur la considère comme la méthode de choix dans l'amibiase.

GARIN et P. LÉPINE (*Presse méd.*, 12 novembre 1924), en dehors de l'émétine, recommandent, en cas d'émétino-résistance, le stovarsol et l'acétylarsan.

Cette action du stovarsol dans la dysenterie amibienne, étudiée par de nombreux auteurs, a été mise en valeur par les travaux de MARCHOUX (*Paris méd.*, 22 novembre 1924), qui n'a eu que deux insuccès sur 59 amibiens. Les résultats ont été aussi intéressants dans les infections à lamblias ou à blastocystis.

Signalons que FLANDIN (*Soc. méd. des hôp.*, 21 novembre 1924) a obtenu des résultats très nets avec le tréparsol.

La coïncidence du cancer du rectum avec l'amibiase dysentérique peut créer des difficultés de diagnostic, et F. MOUTIER et BROUSSE (*Presse thermale*, 30 novembre 1924), qui en publient deux observations, émettent l'hypothèse que le cancer a été favorisé par l'irritation de la muqueuse parasitée.

J.-CH. ROUX (*Soc. de gastro-ent.*, 13 octobre 1924) a publié trois observations d'entérite à *Tetramitus Mesnili*, caractérisées par une diarrhée extrê-

mement rebelle, dans lesquelles l'absorption de mucilage, en modifiant le milieu, fit disparaître les parasites. Ce qui souligne l'intérêt d'une médication aussi simple et aussi rapidement curative, c'est que, dans l'observation de J. Bozzolo et G. Graziadei (*Minerva médica*, 15 novembre 1924), malgré les injections intraveineuses d'émétine, malgré l'emploi du chlorhydrate de quinine en lavements et les injections de sels d'antimoine, il n'y eut jamais disparition du tétramitus des selles. Le salvarsan, même à haute concentration, se montra aussi inefficace.

Le Noir et Deschiens (*Soc. de gastro-ent.*, 10 novembre 1924), à propos de 10 cas d'infection à trichomonas, ont étudié les colites causées par ce parasite. Les colites à balantidium peuvent revêtir un caractère de gravité tel qu'elles peuvent être cause de mort. Louis Rey (*Asclepios*, nos 7 et 8, 1923) a observé quelques cas d'entérite mortelle à balantidium. Dans une autopsie faite par Danisch (*Med. Gesellschaft*, Iéna, 23 janvier 1924), l'auteur a trouvé le parasite dans la muqueuse et la sous-muqueuse avec production de nécrose et d'ulcérations. Par places, les protozoaires avaient perforé le muscle et se trouvaient sous la séreuse. Le stovarsol semble donner là aussi de très bons résultats et Léon Bernard (*Ac. de méd.*, 24 juin 1924) a publié une observation de colite balantidienne durant depuis dix-sept ans, guérie complètement par cet arsenical.

On rencontre fréquemment quelques spirochètes dans les matières fécales. C'est pourquoi on a longtemps hésité à leur reconnaître une action pathogène. Cependant, lorsqu'ils sont en très grande abondance et surtout lorsque le traitement arsenical fait disparaître rapidement les troubles intestinaux, on serait obligé de reconnaître leur rôle pathogène. Solano Ramos (*Asclepios*, juillet 1923) en publie deux observations, l'une associée à une angine de Vincent, l'autre à une pyorrhée alvéolo-dentaire.

Froilano de Mello et P. Mesquita (*Soc. de path. exotique*, 10 décembre 1924) ont rencontré des infections par *Spirochæta eurygyrata* et par *Spirochæta buccalis*. Ils ont obtenu surtout des résultats avec le stovarsol par voie buccale.

G. Delamare (*Soc. méd. des hôp.*, 2 mai 1924, et *Progrès méd.*, 4 octobre 1924) a particulièrement étudié ces infections à spirochètes et montre l'intérêt de leur recherche en cas de diarrhée aiguë ou chronique hémorragique. Cependant il ne faut poser le diagnostic de spirochétose intestinale primitive qu'avec la plus grande circonspection et seulement par élimination, leur développement semblant constituer moins une cause morbifique qu'un test de colite.

Il s'élève en particulier contre l'opinion émise par Waldorp (*Soc. argentine de biol.*, 9 mai 1924) qui conclut que la guérison par le stovarsol accompagnant la disparition du parasite est un argument qui fait croire à son rôle étiologique causal. Or le stovarsol n'a pas une action exclusivement spirochéticide, et il est probable que les modifications du milieu au cours des entérites favorisent la pullulation des spirochètes.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT CHIRURGICAL DES TUMEURS BÉNIGNES DE L'ESTOMAC

PAR

P. LECÈNE

Chirurgien de l'hôpital Saint-Louis,
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Il y a vingt-cinq ans, le nombre des tumeurs bénignes de l'estomac opérées était si minime, que l'on considérait encore ces néoplasmes comme de grandes raretés et que les auteurs traitant de la chirurgie gastrique n'y faisaient qu'une très brève allusion. Aujourd'hui, la seule bibliographie complète de cette question pourrait remplir plusieurs colonnes de ce journal.

Je n'ai pas l'intention, dans cet article forcément très court, de faire une étude complète des tumeurs bénignes de l'estomac. Je me contenterai de signaler les points qui me paraissent les plus importants, pour la pratique, et je rapporterai brièvement plusieurs cas inédits de cette variété de néoplasmes que j'ai eu l'occasion d'observer et d'opérer.

Au point de vue anatomique, les tumeurs bénignes de l'estomac peuvent être : 1° des *adénomes de la muqueuse gastrique*, isolés ou multiples, sessiles ou pédiculés ; 2° des tumeurs de nature conjonctive, *fibromes ou lipomes*, généralement développés dans la sous-muqueuse ; 3° des *léiomyomes* nés dans les tuniques musculaires de l'estomac ; 4° des *neurofibromes*, des *gliomes périphériques ou neurinomes*, curieuses tumeurs qui ne sont bien connues que depuis quelques années seulement et qui ont été longtemps confondues avec les sarcomes de l'estomac (Gosset).

En général, ces tumeurs ne se révèlent cliniquement que par leurs complications dont les deux principales sont : 1° *les hémorragies* ; 2° *les troubles mécaniques dus à l'obstruction pylorique*, la tumeur venant former clapet au niveau de l'orifice de sortie de l'estomac. Lorsqu'aucune de ces complications n'existe, la tumeur est le plus souvent complètement latente et ne détermine aucun trouble ; parfois cependant elle est assez volumineuse pour être perçue par le palper.

J'ai eu l'occasion d'observer un cas de tumeur bénigne complètement latente de l'estomac, il y a trois ans. Un homme de soixante-huit ans entra dans mon service, à l'hôpital Saint-Louis, parce qu'il avait un ictère chronique, accompagné de fièvre et de décoloration des matières : il s'agis-

sait évidemment d'une lithiase du cholédoque. Dans le passé du malade, on ne trouvait que deux autres poussées d'ictère fébrile accompagnées de douleurs assez vives, en 1917 et en 1919; le malade n'avait jamais eu d'hématémèses, ni de troubles gastriques quelconques.

J'opérai ce malade le 6 mars 1922 ; je trouvai en effet deux gros calculs dans le cholédoque ; ils furent enlevés ainsi que la vésicule qui contenait de la bile purulente et de la boue biliaire. Je drainai le cholédoque par un tube en T. Au moment ou j'allais refermer le ventre, je m'aperçus qu'il existait au niveau de l'antre pylorique une tumeur du volume d'une très grosse noix ; cette tumeur était *intragastrique et de consistance souple* ; je fis une incision de la paroi antérieure de l'estomac et je vis très bien la tumeur, qui était un adénome sessile, inséré sur la muqueuse de la paroi postérieure de l'antre pylorique ; j'enlevai cette tumeur et je fis l'hémostase soignée de la plaie muqueuse résultant de cette exérèse : suture de la taille gastrique en deux plans. Le malade guérit et je l'ai revu toujours bien portant, il y a quelques mois (soit deux ans et demi après l'intervention).

L'examen histologique de cette tumeur me montra qu'elle était formée par un *adénome typique*, reproduisant la structure de la muqueuse gastrique, sans aucune transformation cancéreuse. C'est donc bien là un cas type d'adénome gastrique latent et découvert par hasard, au cours d'une opération sur les voies biliaires.

Lorsque la tumeur gastrique, qu'elle soit du type de l'adénome ou bien du type conjonctif, lipome sous-muqueux (Nahnmacher) ou plus souvent fibrome pariétal, ou léiomyome (Wade), vient oblitérer le pylore, il se développe naturellement des accidents de sténose pylorique. J'ai eu l'occasion d'en observer un cas chez une malade, âgée de soixante-cinq ans, très affaiblie et qui présentait depuis plusieurs mois des symptômes de stase gastrique avec vomissements alimentaires, contenant des aliments ingérés plusieurs jours auparavant ; chez cette malade très maigre, on sentait au palper une tumeur pylorique mobile et le diagnostic clinique fut celui de cancer du pylore. A l'intervention, je trouvai non pas un cancer, mais une tumeur, de consistance molle, du volume d'une pomme, manifestement intragastrique et glissant facilement sous les plans de la paroi gastrique, *qu'elle n'infiltrait pas*. Cette tumeur occupait l'antre pylorique et c'était bien elle qui provoquait les symptômes observés. Vu l'état de grande faiblesse de la malade, je n'osai pas enlever cette tumeur et je me contentai de faire une simple gastro-entérostomie postérieure. La malade fut soulagée de ses accidents de stase gastrique ; elle survécut plus de deux ans et mourut d'une affection intercurrente. Je ne connais pas la nature histologique de cette tumeur, puisqu'il n'y eut ni exérèse, ni biopsie, mais au palper, il m'a semblé que cette tumeur, hérissée de petites saillies molles que l'on sentait à travers la paroi gastrique, devait être un adénome de la muqueuse.

Il est certain que dans les cas où l'on trouve à l'opération une tumeur gastrique prépylorique, *mobile sur les plans de la paroi gastrique et manifestement non infiltrante*, bien arrondie et lobée, ne présentant pas l'infiltration totale et à distance des parois gastriques qui caractérise le cancer, il est préférable, en principe, d'enlever cette tumeur plutôt que de se contenter de faire une simple gastro-entérostomie ; en effet, les tumeurs bénignes du type adénome peuvent se transformer en cancer et, d'autre part, les fibromes ou fibro-myomes peuvent ultérieurement déterminer des hémorragies graves par ulcération de la muqueuse, comme nous le verrons plus loin.

Cependant, la simple gastro-entérostomie conserve encore des indications chez les malades trop affaiblis ou âgés.

Mais, d'après tout ce qui a été publié depuis une dizaine d'années sur cette question, l'accident de beaucoup le plus fréquent et le plus sérieux que l'on observe au cours de l'évolution de ces tumeurs bénignes de l'estomac, ce sont les *hémorragies*. Elles reconnaissent, on peut dire toujours, comme cause une *ulcération par usure de la muqueuse gastrique*. Le néoplasme, qui est, dans la très grande majorité des cas, un fibrome pur, un léiomyome ou bien un neurinome (tumeur formée d'éléments cellulaires qui rappellent la gaine de Schwann des nerfs périphériques, avec ou sans fibrilles nerveuses), se développe dans la paroi musculaire de l'estomac ; il soulève d'abord simplement la muqueuse qui s'étale à sa surface ; mais il arrive souvent que la muqueuse, trop amincie et comme usée par le développement progressif du néoplasme (cependant bénin et non infiltrant), s'ulcère et saigne. Cette disposition, tout à fait typique, a été signalée dans la plupart des cas qui furent opérés, à cause des hémorragies que présentait le malade (Gosset, Brin et Denéchau, Cunéo et de Massary).

Je l'ai observé dans un cas très intéressant que je veux rapporter ici. Il s'agissait d'un homme de trente ans qui fut pris le 6 février 1923 d'accidents abdominaux aigus, très graves, qui firent porter le diagnostic de perforation de l'estomac ou d'appendicite aiguë avec péritonite. Il existait de la contracture de la paroi, surtout marquée dans

la fosse iliaque droite ; il n'y avait pas de « passé gastrique » et le diagnostic qui parut le plus vraisemblable fut celui d'appendicite aiguë. L'opération fut faite environ vingt heures après le début des accidents ; après incision au niveau de la fosse iliaque droite, je trouvai dans le péritoine non pas du pus, mais du sang pur et des caillots en grande quantité ; l'appendice fut enlevé, bien qu'il ne présentât pas de lésions macroscopiques bien nettes. Le malade guérit très simplement après cette opération, qui n'avait pas permis d'établir quelle pouvait être la cause de cette hémorragie intrapéritonéale.

Malgré l'absence de « taches de bougie » sur le péritoine et l'épiploon, je pensai qu'il s'agissait probablement d'une pancréatite hémorragique ; mais l'état très sérieux du malade au moment de l'opération ne m'avait pas permis d'explorer le pancréas ni la région épigastrique.

Une fois guéri, le malade se fit radiographier : on trouva une image bizarre de l'estomac, qui, rempli de bismuth, paraissait déformé, étiré et bosselé. Cette image radiologique de l'estomac fut attribuée à des adhérences entre le pancréas et l'estomac ; mais cette hypothèse n'était pas cependant très satisfaisante. La traversée gastrique était d'ailleurs normale. Le malade se porta bien pendant plus d'un an, mais en mai 1924, soit quatorze mois après l'opération, il fut atteint de melæna répété, des selles sanglantes furent fréquemment observées et l'état général devint inquiétant, avec anémie extrême.

Une nouvelle radiographie de l'estomac montra une image curieuse qu'il fut possible d'interpréter comme celle que pourrait donner une tumeur à la fois exo- et endogastrique ; il existait une grosse bosselure exogastrique au niveau de la région pylorique et une autre image arrondie endogastrique, qui se détachait en clair sur l'opacité de la bouillie barytée remplissant l'estomac (fig. 1).

Dans ces conditions, *je fis le diagnostic de tumeur bénigne de l'estomac, saignant à l'intérieur de l'organe* et déterminant le melæna et l'état d'anémie grave du malade. Il n'y avait ni anorexie, ni vomissements, ni hématémèse. On ne sentait rien à la palpation de l'épigastrique.

Comme il paraissait évident que le malade était menacé de mort par hémorragie lente, l'opération fut proposée et acceptée. Le 2 juillet 1924, j'intervins par incision médiane épigastrique ; je trouvai en effet une tumeur bosselée qui occupait la face postérieure de l'antre pylorique et adhérait au pancréas : la bosselure endogastrique était facilement palpable à travers la paroi antérieure de l'estomac. Je fis une résection segmentaire de l'estomac au niveau de la bosselure endogastrique ; je ne pus enlever les autres bosselures qui s'enfonçaient dans le pancréas, mais qui avaient cependant un caractère bénin et bien limité.

L'opération, qui avait été longue et difficile, fut

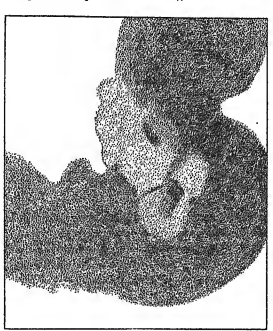


Image radiographique de l'estomac dans un cas de tumeur bénigne à la fois exo- et endogastrique (fig. 1).

bien supportée. On fit ensuite plusieurs séances de rœntgenthérapie sur la région épigastrique et le malade se rétablit complètement. Il est actuellement en très bonne santé, ayant repris son poids normal.

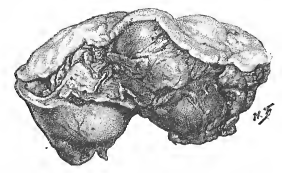
L'examen de la pièce montra la disposition que j'ai déjà signalée ci-dessus ; la bosselure pariétale, du volume d'une mandarine, est recouverte par la muqueuse gastrique qui glisse facilement à sa surface, mais présente une ulcération par usure, de quelques millimètres de diamètre ; c'était la source des hémorragies (fig. 2 et 3).

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un *léiomyome*, tumeur certainement bénigne par elle-même.

Ce qui est le plus curieux dans cette observation, c'est que la tumeur a saigné une première fois dans le péritoine, provoquant l'hémorragie intrapéritonéale, observée en février 1923, et une seconde fois, à l'intérieur de l'estomac, lors des accidents graves de melæna en mai-juin 1924.

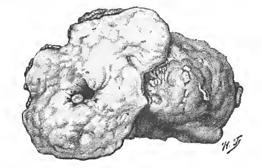
Il faut noter aussi que, dans ce cas, *le diagnostic pré-opératoire de tumeur bénigne de l'estomac a pu être fait, grâce à l'étude radiologique.* En effet, l'image radiologique, très particulière, ne pouvait guère correspondre qu'à une tumeur pariétale

bosselée, siégeant plus près de la petite courbure que de la grande, et très bien limitée. En particulier, l'image que donnait la bosselure endogastrique était pour ainsi dire spécifique : une zone



La tumeur réséquée, on voit le déplissement, sans infiltration de la muqueuse (fig. 2).

claire, très nettement arrondie et largement pédiculée sur la paroi gastrique, vers la petite courbure, se détachant nettement sur l'opacité de la bouillie barytée (fig. 1). Il y avait là un aspect si spécial et si différent de ce que donnent les ulcères



Ulcération par usure au centre de la muqueuse (fig. 3).

et les cancers gastriques, que l'on était tout à fait autorisé à faire le diagnostic de tumeur pariétale gastrique, très probablement de nature bénigne (fibrome, léiomyome ou neurinome).

Cette image radiologique, particulière de l'estomac, dans ces cas, a déjà été signalée en 1920 par Konjetzny (de Kiel). Cet auteur avait observé au niveau de l'antre pylorique une tache claire, insulaire, presque circulaire, qui se détachait nettement sur l'opacité de la bouillie barytée. A l'opération, on vit que cette tache claire correspondait à une tumeur polypeuse insérée sur la paroi gastrique au niveau de l'antre pylorique. On fit une gastrotomie et l'excision de la tumeur qui était grosse comme une noix ; c'était un fibrome pur de la paroi gastrique, qui avait déterminé plusieurs petites ulcérations de la muqueuse.

Il y aura donc grand intérêt, à l'avenir, à bien connaître cette image radiologique très particulière, qui, lorsqu'elle est réalisée, peut permettre de faire le diagnostic pré-opératoire très vraisemblable de tumeur bénigne de la paroi gastrique.

Mais il est bien certain qu'assez souvent, le diagnostic pré-opératoire exact de tumeur bénigne de l'estomac ne sera pas possible et que l'on interviendra seulement parce qu'il existe des hémorragies gastriques ou une tumeur palpable de la région épigastrique que la radiographie pourra montrer être en rapport avec l'estomac, ou enfin, plus rarement, pour de simples accidents dyspeptiques et douloureux, rappelant ceux de l'ulcère gastrique (Konjetzny). Il sera toujours nécessaire de rechercher s'il n'existe pas quelques lésions cutanées (neuro-fibromes et taches café au lait) pouvant faire penser à l'existence d'une *neurofibromatose*, cette malformation pouvant être accompagnée de tumeurs gastriques (Leriche).

Le diagnostic, *au cours de l'opération*, est le plus souvent facile : ces tumeurs pariétales de l'estomac, à développement endo- et exogastrique (parfois même uniquement exogastrique), tumeurs bien limitées, malgré leur volume, *qui déplissent plutôt les tuniques pariétales de l'estomac qu'elles ne les infiltrent*, ne ressemblent en rien au cancer de l'estomac. Elles ont été souvent prises pour des sarcomes et Gosset a bien montré que la plupart des cas de « sarcomes » de l'estomac antérieurement publiés étaient bien probablement des tumeurs conjonctives bénignes, du type fibrome, fibromyome et surtout « neurinome ». Ces dernières ont un aspect histologique particulier qui permet de ne pas les confondre avec les sarcomes une fois que l'on a bien appris à les reconnaître.

Il est très important, en pratique, de bien connaître ces tumeurs bénignes pariétales de l'estomac, car la conduite à tenir devra s'inspirer de cette notion de bénignité. Inutile de faire, le plus souvent, de larges gastrectomies dans ces cas : ce qu'il faut, c'est *enlever la tumeur et son point d'implantation gastrique* ; s'il s'agit d'une tumeur à développement surtout exogastrique, on sera parfois étonné du petit segment pariétal gastrique qu'il suffira d'enlever pour réaliser l'indication opératoire. Parfois cependant il faudra faire une vraie résection segmentaire de l'estomac, lorsque l'implantation pariétale de la tumeur sera plus large ; mais, en somme, les indications de la gastrectomie large restent bien exceptionnelles dans ces cas. On fait courir au malade, en les pratiquant, un risque plus grand, qui n'est pas justifié par la nature, en somme bénigne, de ces tumeurs.

Bibliographie. — 1910. Mouriquand et Gardère, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, t. XXII, mai 1910, p. 412 (Le léiomyome pédiculé externe de l'estomac).

1911. LERICHE, *Lyon chirurgical*, juillet 1911, p. 70 (Neurofibromatose gastrique).

1913. WADE, *Surgery, gynecology and obstetrics*, août 1913, p. 184 (Invagination gastro-duodénale par un polype gastrique).

1913. LEDDERHOSE, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, novembre 1913, p. 2349 (Polype de l'estomac déterminant une sténose du pylore).

1918. BAYLAC et DIEULAFÉ, *Bulletin de la Société de chirurgie de Paris*, t. XLIV, p. 1027 (Obstruction du pylore par un fibromyome de l'estomac).

1920. KONJETZNY, *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, t. CXIX p. 53 (Fibrome de l'estomac ; étude radiographique).

1922. BRIN et DENÉCHAU, *Bulletin de la Société de chirurgie de Paris*, t. XLVIII, p. 148 (Fibrome de l'estomac avec hémorragies).

1923. DE MASSARY et CUNÉO, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, février 1923, p. 284 (Gliome périphérique de l'estomac, enlevé par gastrectomie).

1923. DOUGLAS, *Annals of Surgery*, mai 1923, p. 580 (Tumeurs bénignes de l'estomac ; cinq observations).

1924. NAHMMATHER, *Zentralblatt für Chirurgie*, août 1924, p. 1683 (Lipome de l'estomac).

1924. GOSSET, BERTRAND et LŒWY, *Journal de chirurgie*, juin 1924, p. 577 (Tumeurs pédiculées de l'estomac, dites « sarcomes ». Importante bibliographie).

L'AVIDITÉ COLIQUE DANS LES RÉTRÉCISSEMENTS PYLORIQUES ET SUS-PYLORIQUES

SA DÉMONSTRATION, SON UTILISATION THÉRAPEUTIQUE

PAR

H. SURMONT Professeur et **Jean TIPREZ** Préparateur

Clinique des maladies de l'appareil digestif de la Faculté de médecine de Lille.

Dans un article récent, l'un de nous (1) a attiré l'attention sur les conséquences multiples de la carence d'eau chez les malades atteints de rétrécissements du pylore. Les mêmes phénomènes s'observent, avec une intensité souvent plus grande encore, chez les sujets atteints de rétrécissements du cardia ou de l'œsophage.

La carence d'eau, par suite de la déshydratation importante de l'organisme qu'elle provoque, est à l'origine de plusieurs des troubles généraux qui accompagnent ces divers rétrécissements du canal alimentaire, par exemple, l'amaigrissement (pour une part), la sécheresse de la peau et des muqueuses, la diminution de volume du foie, l'oligurie orthostatique, la concentration du sang, l'hypotension artérielle, la microsphygmie. Tous ces troubles trahissent la souffrance générale de l'économie qui suit forcément l'absence d'absorption d'eau au niveau des racines intestinales de la veine porte ; aussi est-il commun d'observer chez les malades une véritable résurrection à la suite des interventions qui ont pour résultat de lever l'obstacle à l'absorption des liquides (gastrostomie, gastro-entérostomie). Cette dernière opération, en particulier, avant de permettre la réalimentation proprement dite, donne au malade la faculté de réabsorber les liquides alimentaires ou plus simplement l'eau qui, passant directement dans les anses grêles, arrivent au contact d'une muqueuse intestinale dont le pouvoir d'absorption est augmenté par suite de la vacuité des racines des veines mésaraïques ; les liquides passent donc immédiatement dans la veine porte et de là dans la circulation générale. C'est ainsi qu'en quelques jours ces malades sont transformés, faisant souvent un gain de poids de plusieurs kilogrammes, gain trop rapide pour avoir une autre cause que la réintroduction de l'eau dans l'économie et sa fixation dans les tissus.

Ces faits bien connus mettent en évidence l'existence d'une absorption particulièrement facile, d'une véritable *avidité* (2) pour l'eau et les liquides au niveau des territoires desservis par la grande mésaraïque, c'est-à-dire la moitié droite du côlon, le jéjuno-iléon, une partie du duodénum et du pancréas et la région pylorique de l'estomac. Il est, en effet, certain que chez les gastro-entérostomisés et les gastrostomisés, comme à l'état normal, l'absorption de l'eau et des liquides intestinaux se fait, pour la plus grande partie, avant que le contenu intestinal n'aborde la moitié distale du gros intestin.

Ce travail a pour but de montrer que chez les malades qui nous occupent il existe dans le domaine de la mésentérique inférieure ou petite mésaraïque (côlon gauche à partir de l'angle splénique, partie supérieure du rectum) une avidité égale pour l'eau.

Cette avidité colique, preuve indirecte de l'existence du même phénomène dans le domaine de la mésentérique supérieure, présente cet intérêt particulier que nous pouvons la mettre en évidence chez le malade avant l'opération et qu'avant l'opération aussi nous pouvons l'utiliser au point de vue thérapeutique.

Il suffit pour cela, chez les malades atteints de rétrécissements des parties supérieures de l'appareil digestif, d'administrer du sérum glycosé isotonique par l'appareil de Murphy. Le

(1) H. SURMONT, Les rétrécissements du pylore et la circulation de l'eau dans l'économie (*La Médecine*, juillet 1921).

(2) AD. SCHMIDT a donné le nom de « voracité colique » à l'absorption exagérée d'eau qui se produit dans le côlon distal chez certains constipés. Le mot *voracité*, en français, s'applique uniquement à l'absorption exagérée des aliments solides. Il ne peut pas être accepté pour les phénomènes que nous étudions ici, où il s'agit d'un pouvoir d'absorption exagéré pour les liquides. C'est pourquoi nous proposons le terme d'*avidité*.

goutte à goutte rectal est aujourd'hui utilisé dans tous les services de chirurgie ou même de médecine dans divers buts thérapeutiques ; le principe fondamental de la méthode est basé sur la nécessité, établie par l'observation clinique, de fournir le liquide au malade avec une grande lenteur, si l'on veut qu'il soit bien absorbé et passe dans la circulation. On admet que la vitesse optima varie de 30 à 40 gouttes à la minute.

Nous avons depuis longtemps remarqué, chez les malades atteints de sténose du pylore ou du cardia soumis, dans le service des maladies de l'appareil digestif de l'hôpital Saint-Sauveur, à la réhydratation par le sérum glycosé isotonique à 47 p. 1 000, une tolérance beaucoup plus grande vis-à-vis du sérum, ce qui permet, dans la plupart des cas, de leur administrer aisément un litre de sérum en une heure en moyenne, soit à raison de plus de 200 gouttes à la minute.

Dans ces conditions, il ne se produit aucun reflux dans le flacon de décharge annexé à l'appareil, surtout si l'on prend soin de donner le sérum à la température du corps (1), pour éviter les contractions intestinales provoquées par les liquides ou trop chauds ou trop froids. Le liquide est au reste absorbé, ainsi que le montre la consistance des matières fécales lors des exonérations qui suivent.

Deux observations de sténose de l'œsophage et trois observations de sténose du pylore suffiront à donner une idée de la réalité de l'avidité colique et de sa valeur habituelle.

I. —Brif... Auguste (Observation n° 2195) (2) est atteint de fistule œsophago-trachéale consécutive à un cancer de l'œsophage. Les troubles dysphagiques remontent à dix mois. Le malade ne peut plus rien déglutir, il est dans un un état de cachexie extrême, a maigri de 20 kilogrammes, exhale une forte odeur d'acétone ; le foie est petit (10 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite) ; le cœur est lointain, faible ; le pouls, très petit, bat à 110 ; la tension artérielle est de 8-12 par le procédé de Pachon. Par la voie rectale, ce malade absorbe totalement en quarante minutes, et sans aucun rejet, un litre de sérum glycosé isotonique.

II. — Lefe... Désiré (Observation n° 2993) vient consulter pour dysphagie survenue il y a cinq mois. Cette dysphagie, d'abord élective pour les aliments solides, s'est étendue, à son entrée à l'hôpital, à tous les liquides. Le malade est très cachectique, asthénique. Il se tient difficilement debout ; il a maigri de 25 kilogrammes en cinq mois.

A l'examen, on découvre du muguet buccal, l'abdomen est en bateau, le foie est petit (10 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite), le pouls faible bat à 84, la tension artérielle est également faible (7-10 Riva).

L'examen radioscopique et l'œsophagoscopie permettent de poser le diagnostic de diverticule œsophagien avec sténose par cancer secondaire développé à l'orifice du diverticule.

En une heure, ce malade absorbe un litre de sérum glycosé par voie intrarectale.

III.—Oud... Henri (Observation n° 3903) vient consulter pour malaises gastriques survenant après les repas. Depuis longtemps, constipation très accusée. Taille 1m,64, poids habituel 65 kilogrammes, poids à son entrée 48kg,200. Abdomen en bateau, estomac ptosé et atone, côlon descendant contracté, cœur normal, pouls à 62, tension artérielle 8-13 Riva ; ni albumine, ni sucre dans les urines ; présence de résidus alimentaires à jeun (60 centimètres cubes) ; une heure après le repas d'Ewald on note un gros retard dans l'évacuation de l'estomac ; hypoacidité : 0,138 p. 100 avec absence totale d'acide chlorhydrique libre et présence abondante d'acide lactique. L'examen des selles montre des hémorragies occultes. A l'examen radioscopique, présence de stase à jeun, gros retard d'évacuation du repas gélobariné donné six heures auparavant et zone lacunaire pylorique très étendue. Diagnostic : sténose notable du pylore par cancer étendu à la petite courbure. Ce diagnostic est vérifié à l'autopsie.

Par le goutte à goutte le malade absorbe sans aucun rejet en une heure et demie un litre de sérum glycosé.

IV. — Ba... Octavie (Observation n° 2871) se plaint de vomissements alimentaires post-prandiaux contenant des aliments ingérés la veille ; elle a eu du mélæna, son asthénie est extrême. Les troubles dyspeptiques remontent à plusieurs années.

Toisant 1m,53, elle pesait habituellement 90 kilogrammes ; à son entrée à l'hôpital, son poids est de 67 kilogrammes, soit une perte de 23 kilogrammes depuis trois mois. La tension artérielle est de 8-12 Riva ; l'estomac ne paraît pas dilaté et ne descend pas sous l'ombilic. Les examens radioscopiques et chimiques permettent de poser avec certitude le diagnostic de sténose très serrée par cancer de l'estomac.

Cette malade absorbe en une heure par la voie rectale un litre de sérum glycosé isotonique.

V. — Hen... Émile (Observation n° 2686) a des vomissements alimentaires, les uns après les repas, les autres tardifs, et une constipation opiniâtre. Il se plaint également d'une pesanteur douloureuse à l'épigastre durant toute la journée et une grande partie de la nuit. Il n'a pas remarqué de mélæna. Le malade est un éthylique, grand fumeur. Taille 1m,68 ; poids 58 kilogrammes à son entrée à l'hôpital. A l'examen clinique : foie congestionné et douloureux, légère hypertension artérielle (10,5-14 Riva). Estomac ptosé descendant à 5 centimètres sous les crêtes iliaques. On extrait à jeun à deux reprises une quantité importante de liquide résiduaire (450 et 360 centimètres cubes). Ce liquide contient des débris alimentaires, la réaction de Gunsbourg y est positive et l'acidité marquée (0,219 p. 100) ; il n'y a pas d'acide lactique. Le côlon descendant est contracté et douloureux à la palpation. Ni albumine ni sucre dans les urines. L'écran confirme l'existence d'un estomac dilaté avec stase très importante six heures après l'ingestion d'un tapioca gélobariné. On porte le diagnostic de sténose du pylore par ulcus chez un polyscléreux.

Ce malade absorbait complètement en soixante-dix minutes un litre de sérum glycosé introduit par la voie rectale.

Les cinq observations qui précèdent, prises parmi beaucoup d'autres, montrent qu'en un laps de temps variant de quarante (3) à quatre-vingt-

(1) Nous insistons plus loin sur l'importance de cette précaution.

(2) Les numéros sont ceux des observations de la clinique.

(3) On verra plus loin l'observation d'un sujet qui absorbait son litre de sérum en vingt-huit minutes (Obs. XI).

dix minutes selon les sujets, les malades atteints de rétrécissements pyloriques et sus-pyloriques peuvent tolérer facilement et garder un litre de sérum glycosé isotonique. Le fait à retenir est l'existence dans ces cas d'un pouvoir de tolérance bien supérieur à celui que l'observation clinique courante montre chez les autres malades.

Les garde-robes qui suivent le lavement conservent chez ces malades, d'ordinaire constipés comme l'on sait, une consistance qui témoigne que le liquide introduit dans le rectum a été absorbé par les vaisseaux.

On peut mettre la rapidité du passage des liquides dans le sang de la circulation générale en évidence par une démonstration directe dont les éléments nous ont été fournis par la numération des globules rouges et la détermination de la viscosimétrie sanguine pratiquées immédiatement avant l'administration du lavement et immédiatement après sa cessation. On démontre ainsi avec netteté, aussi bien la concentration du sang consécutive aux sténoses des parties supérieures de l'appareil digestif, que, la dilution immédiate de ce liquide dès la fin du lavement.

Le tableau suivant montre les chiffres obtenus chez sept malades avant et après l'introduction rectale d'un litre de sérum glycosé isotonique.

Nous donnons ci-dessous les principales caractéristiques cliniques des malades qui ont servi aux recherches résumées dans le t. bleau ci-joint, en faisant remarquer que les malade des observations VIII, IX et XII, qui ont absorb leur sérum respectivement en soixante-quinze, ixante-dix et cent vingt minutes, auraient très probablement pu l'absorber en moins de temps, les sœurs du service de chirurgie habituées à la méthode classique d'administration du goutte à goutte hésitant à le donner à la vitesse conseillée par nous.

VI. — Dep... Émile (Observation n° 3297), soixante-trois ans, se présente à notre consultation pour vomissements alimentaires tardifs avec douleurs violentes.

Son amaigrissement est marqué, les troubles dyspeptiques remontent à vingt-cinq ans, il a eu des hématémèses à plusieurs reprises. Abdomen en bateau. Estomac dilaté clapotant largement à jeun, hyperpéristaltisme visible sous la paroi. Foie, 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite. L'examen des poumons et du cœur n'offre rien de particulier. Pression artérielle 13-9 Riva. Le malade toise 1m,66 et ne pèse à son entrée que 47 kilogrammes, son poids habituel étant 63 kilogrammes. Les divers examens complémentaires permettent de poser de façon précise le diagnostic de sténose du pylore très marquée par ulcus chronique. Ce diagnostic est vérifié par l'intervention chirurgicale.

Par la voie rectale ce malade absorbe en une heure, sans aucun rejet, un litre de sérum glycosé.

VII. — Nar... J. B (Observation n° 3912), cinquante-

OBS. N°	DIAGNOSTIC.	DURÉE de l'introduction du sérum.	HÉMATIES (1).			VISCOSITÉ (2).		
			Avant.	Après.	Diminution.	Avant.	Après.	Diminution.
VI	Sténose pylorique très marquée par ulcus chronique	60 minutes	5.580.000	5.177.000	403.000	»	»	»
VII	Sténose du pylore par cancer................	55 minutes	2.294.000	1.977.000	316.200	»	»	»
VIII	Sténose du pylore par ulcus ancien	75 minutes (800 cc.)	3.124.000	3.019.400	104.600	5,1	4,9	0,2
IX	Sténose du pylore très serrée, ulcus ancien....	70 minutes	4.358.000	4.092.000	266.000	3,4	3,2	0,2
IX *bis.*	Sténose du pylore très serrée, ulcus ancien...	100 minutes	4.402.000	4.061.000	341.000	»	»	»
X	Sténose du pylore très marquée par cancer ..	45 minutes (700 cc..	2.774.500	2.373.000	401.500	2,8	2,6	0,2
XI	Sténose complète par cancer de l'estomac......	28 minutes	3.766.500	2.965.150	801.350	3,3	3,1	0,2
XII	Ulcus calleux sténosant du pylore	120 minutes	4.231.500	3.782.000	449.500	6	4	2

(1) Les hématies ont été comptées avec l'appareil d'Hayem-Nachet. Chaque détermination a porté sur la moyenne d'une numération de 128 carrés.

(2) La viscosité a été mesurée à l'aide de l'appareil de Hess.

Immédiatement avant l'absorption du lavement, le malade vidait sa vessie et l'estomac était débarrassé à la sonde, par un vidage sans lavage, de tout ce qu'il pouvait contenir de résidu alimentaire solide ou liquide. Ces précautions avaient pour but de nous mettre, pendant la durée de l'opération, à l'abri du passage de liquides de l'estomac dans les parties supérieures de l'intestin.

neuf ans. Il toise 1m,61 ; son poids, habituellement à 75 kilogrammes, est de 57kg,500 maintenant. Ni albumine, ni sucre dans les urines. Rien au cœur ni aux poumons ; hypotension artérielle marquée (8-5 Riva).

Troubles gastriques survenus depuis un an. Vomissements alimentaires tardifs, fétides, qui calment une douleur épigastrique violente. Il a présenté quelques hématémèses et plusieurs fois du mélæna. État cachectique très prononcé ; fond de son estomac à 5 centimètres au-dessous de l'ombilic ; gros clapotage gastrique trois

heures après un petit repas. Le foie est de consistance et de volume normaux ; le côlon transverse et le côlon descendant sont palpables et très contractés. A jeun, on extrait 70 centimètres cubes d'un liquide résiduaire abondant contenant de l'acide chlorhydrique libre en faible quantité et une très forte proportion d'acide lactique. Une heure après le repas d'Ewald, le liquide extrait est d'une acidité sensiblement normale (0,171 p. 100) ; existence d'une quantité notable d'acide lactique ; absence totale de digestion du tube de Mette. L'examen radioscopique corrobore le diagnostic de sténose du pylore par cancer, qui est d'autre part vérifié par la laparotomie.

Ce malade absorbe un litre de sérum en cinquante-cinq minutes.

VIII. — Une femme de cinquante-neuf ans du service de chirurgie du professeur Lambret est entrée à l'hôpital pour vomissements alimentaires tardifs où elle a reconnu des aliments ingérés trois jours auparavant. Cette malade n'a jamais présenté d'hématémèse ni de mélæna. Les divers examens pratiqués à la clinique chirurgicale ont permis de poser le diagnostic de sténose du pylore par ulcus ancien.

Par le goutte à goutte, cette malade absorbe, en une heure quinze, 800 centimètres cubes de sérum glycosé.

IX. — Mme Oud... présente tous les signes cliniques, radioscopiques et chimiques de sténose très serrée du pylore par ulcus ancien. Diagnostic confirmé par l'intervention opératoire. Cette malade est extrêmement déshydratée, hypotendue (7-11 Riva) ; elle présente une épreuve des trois bocaux très nettement positive.

Mme Oud... absorbe un litre de sérum sans aucun rejet en une heure dix.

X. — Decl... Zulma (Observation n° 3775), cinquante-trois ans. Malade très amaigrie, conjonctives très décolorées. Elle toise 1m,60, pèse habituellement 65 kilogrammes, son poids à l'entrée est de 45kg,500. Se présente à notre consultation pour douleurs épigastriques assez violentes apparaissant aussitôt après les repas et durant deux à trois heures. Elle n'a jamais vomi, a eu du melæna il y a quelques semaines. Constipation rebelle. L'estomac descend à trois travers de doigt sous l'ombilic, il clapote largement trois heures après un repas. Extraction d'un résiduaire très abondant et fortement acide (acidité lactique et butyrique) ; une heure après le repas d'Ewald, le liquide gastrique retiré a une forte odeur butyrique, une absence totale d'acide chlorhydrique libre et aucune digestion du tube de Mette. Le foie est de volume normal, les poumons sont normaux, léger souffle d'insuffisance mitrale, hypotension artérielle (10-7 Riva) ; le pouls, petit, bat à 96. L'examen radioscopique montre un estomac très dilaté avec stase abondante et zone lacunaire pylorique.

Cette malade absorbe en quarante-cinq minutes 700 centimètres cubes de sérum glycosé.

XI. — Och... Abel (Observation n° 3701). État de dénutrition très prononcé. Intolérance pour tous les aliments et vomissements caractéristiques d'un rétrécissement pylorique. L'abdomen est fortement excavé en bateau, l'estomac très dilaté, sous-ombilical. Le foie est très petit (8 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite). L'hypotension artérielle (7,5-5 Riva), le pouls petit rapide (100), complètent le tableau de déshydratation du malade. A l'examen radioscopique, on constate qu'aucune trace de tapioca opaque n'a quitté l'estomac six heures après son ingestion.

Ce malade présente à un degré très marqué le phénomène de l'avidité colique. Il absorbe sans aucun rejet un litre de sérum glycosé une première fois en vingt-huit minutes, une seconde fois en trente-trois minutes. Après quoi, restant complètement à jeun, il n'urinait presque pas et n'avait que des garde-robes insignifiantes, fait qui mettait en valeur le besoin d'eau extrêmement accusé qui existait chez lui.

XII. — M. March... est en instance d'intervention avec le diagnostic ferme d'ulcère calleux sténosant du pylore, confirmé par l'intervention, appuyé sur les examens complémentaires, radiologiques, chimiques, coprologiques et sérologiques.

Ce malade absorbe un litre de sérum glycosé en 120 minutes.

Les douze observations relatées dans ce travail mettent nettement en valeur le phénomène de l'avidité colique. Les sept observations résumées dans le tableau montrent que, chez ces malades, le sérum glycosé isotonique, introduit dans l'extrémité inférieure du gros intestin, est rapidement absorbé par les racines de la veine porte, d'où il passe immédiatement dans le sang, puisque dès la fin de l'introduction du lavement on trouve une diminution du nombre des hématies qui a varié dans nos relevés de 800 000 à 266 000 avec, dans un cas, une diminution de 104 000 seulement. Les résultats fournis par la numération des globules rouges sont particulièrement intéressants, puisque ces cellules sont uniquement intravasculaires à l'état normal, et qu'ainsi, les variations de leur nombre par millimètre cube sont une image fidèle de la concentration ou de la dilution du liquide sanguin.

La réalité de la dilution sanguine est, au reste, confirmée par les résultats fournis par la détermination de la viscosité du sang chez les mêmes malades. Cette détermination nous a montré dans six cas une diminution de deux dixièmes de la graduation de l'appareil de Hess et, dans un cas, une diminution de deux degrés de cette division.

Nous nous sommes assurés, par des dosages au xanthydrol, que la détermination de l'urée dans le sang, avant et après le lavement, est sujette à des variations dont le sens n'est pas toujours le même, et sur l'origine desquelles il n'y a pas lieu d'insister. Ces variations font de ce procédé, dans le cas qui nous occupe, une méthode infidèle pour juger de la concentration ou de la diminution du sang.

L'absence d'augmentation immédiate de l'émission des urines, au degré que comporterait une élimination rapide du lavement, est une preuve de l'avidité générale des tissus à se saisir de l'eau qui leur est ainsi occasionnellement apportée. Des pesées quotidiennes régulières permettraient de mesurer la quantité de liquide retenue. Nous ne les avons pas pratiquées, par crainte de fatigue, chez nos malades fort épuisés presque tous.

Il est bien évident que chez les malades qui

nous occupent, l'avidité générale des tissus pour les liquides est la conséquence directe de la diminution de leur hydratation par suite du défaut d'absorption portale, il n'y a pas lieu d'y insister ici.

La notion de l'avidité colique a, on vient de le voir, l'intérêt de compléter nos connaissances sur la physiologie pathologique des rétrécissements consécutifs aux lésions des parties supérieures du tube digestif, et sur la pathogénie d'une partie des accidents locaux et généraux qui sont la suite de ces lésions; elle a en outre cette conséquence directe d'appeler notre attention sur la nécessité urgente qu'il y a à réhydrater ces malades. Nous savons maintenant qu'on peut le faire d'autant plus aisément que chez eux le pouvoir d'absorption des radicules portales est notamment augmenté. Les médecins doivent donc utiliser, dans un but thérapeutique, cette voie dont l'intérêt pratique est montré par l'étude physiologique du malade. Avant de les soumettre à l'intervention chirurgicale, ils peuvent obtenir ainsi, sans douleur et sans inconvénient, les résultats que donnent les injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum physiologique. Ces voies d'introduction doivent être réservées aux malades chez lesquels n'existe pas le syndrome de l'avidité colique.

Le médecin peut ainsi s'assurer facilement avant l'opération la reprise de poids que le chirurgien constate après elle, pendant la période où le malade n'absorbe que des boissons et n'est pas réalimenté.

En pratique, on peut donner au malade deux fois par jour un litre de sérum glycosé isotonique qui sera absorbé sans difficulté en une heure ou une heure et demie. La rapidité de cette absorption permet de ne pas imposer au sujet la présence prolongée d'une canule intrarectale souvent mal tolérée ou douloureuse. Elle permet d'éviter au malade la soif qui le tourmente d'ordinaire. En luttant contre la concentration sanguine, elle permet de diminuer et de prévenir les phénomènes toxiques (acétonémie et acidose, hyperazoténie); elle permet enfin de mettre le malade en meilleur état de lutter contre les intoxications anesthésiques ou opératoires en renouvelant les provisions de glycogène dans son foie.

Pour tirer de cette méthode tout ce qu'elle peut donner au point de vue thérapeutique, quelques petites précautions sont nécessaires. Non seulement il faut donner le sérum *isotonique*, de façon à respecter le plus possible la vitalité des cellules de la muqueuse intestinale, mais encore il convient de le donner à la température du corps.

Cette dernière précaution trop souvent oubliée est la cause la plus fréquente de l'intolérance du rectum pour le goutte à goutte. Il suffit cependant de se servir d'une bouteille Thermos en guise de récipient pour le sérum, pour que le liquide qui y est introduit garde sa température pendant toute la durée de l'opération. On peut utiliser dans ce but les bouteilles du commerce. Pour les adapter à cet usage, on perce leur bouchon de deux orifices, l'un par lequel passe un tube sur lequel vient s'insérer le caoutchouc qui va à la canule, l'autre dans lequel passe un tube métallique recourbé au dehors et assez long pour pénétrer jusqu'à un centimètre du fond de la bouteille Thermos. Ce tube *capillaire* est destiné à permettre l'entrée de l'air dans la bouteille et l'écoulement continu du liquide lorsque la bouteille est, au moment de l'usage, suspendue le bouchon en bas.

Un appareil de suspension, par exemple un filet en ficelle, permet d'accrocher l'appareil au lit du malade ou à un clou, à la hauteur voulue pour obtenir la rapidité d'écoulement cherchée.

Par ce procédé, on peut donner le sérum glycosé à la température intrarectale de 37 à 38°, ce qui est impossible sans les précautions indiquées plus haut. Si l'on ne donne le sérum qu'à la dose de 20 à 30 gouttes à la minute, le liquide arrive toujours froid dans l'ampoule rectale (1).

Nous croyons avoir indiqué suffisamment dans les lignes qui précèdent la réalité de l'avidité colique et l'intérêt de son utilisation thérapeutique pour qu'il soit inutile d'insister plus longuement.

(1) Un de nos élèves, Pierre Bonvin, a fait des recherches sur les conditions dans lesquelles il faut se mettre pour que le liquide arrive dans le rectum à la température physiologique.

En attendant que ces recherches soient publiées, nous lui empruntons le tableau suivant, qui est suffisant pour compléter les indications de cet article Ce tableau suppose l'utilisation d'une bouteille Thermos modifiée comme nous l'avons indiqué plus haut et d'une transmission en caoutchouc avec accessoires tels qu'ils sont fournis par les fabricants d'instruments.

Pour obtenir dans le rectum une température de :	Il faut que le sérum soit mis dans la bouteille Thermos à une température de :	Et que le sérum coule à une vitesse par minute de :	L'appartement étant à une température de :
37° C.	88° C.	100 gouttes	12° C.
37° C.	74° C.	120 —	10° C.
37° C. pouvant aller jusqu'à 40° C.	64° C.	200 —	14° C.
43°,5 à 44° C.	73° C.	200 —	14° C.

L'INFECTION DANS LE CYCLE ÉVOLUTIF DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX (1)

PAR

Pierre DUVAL et François MOUTIER
Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.

Nous n'étudierons pas ici la pathogénie proprement dite de la maladie de Cruveilhier, mais nous efforcerons seulement de préciser quelles clartés ont projetées sur les conditions de son évolution un certain nombre de recherches contemporaines.

Il convient de rappeler tout d'abord que la théorie inflammatoire de l'ulcère est essentiellement française et qu'elle a été établie, il y aura bientôt un siècle (1829-1835), par Cruveilhier lui-même. L'ulcère simple, nous dit cet auteur, est tout d'abord une érosion de la muqueuse due à une inflammation ulcéreuse ; puis s'établit « un ulcère qui offre tous les attributs de l'ulcère syphilitique. Néanmoins, il n'est nullement démontré que l'ulcère de l'estomac puisse reconnaître pour cause le virus vénérien ».

Cruveilhier ne s'attarde point du reste à cette question de la spécificité qu'il a soulevée de prime abord. Pour lui, l'ulcère reconnaît pour causes toutes celles de la gastrite ; « c'est probablement, dit-il, par des érosions ou ulcérations folliculeuses que débutent les ulcères chroniques de l'estomac ». L'auteur français a donné de l'évolution ulcéreuse une description au demeurant fort complète, soit qu'au point de vue clinique il ait insisté sur les arrêts et les reprises de l'évolution, soit qu'au point de vue anatomique il ait noté autour de certaines ulcérations la présence d'une zone ou cercle rouge annonçant que l'ulcère est en voie d'accroissement. Il a même expressément insisté sur les rechutes et les retours offensifs du processus ulcéreux *in situ*, même après cicatrisation complète. On voit donc qu'il n'a manqué à Cruveilhier que les ressources de la microscopie cytologique et de la bactériologie pour écrire un chapitre conforme à nos idées actuelles.

Plus tard, l'école française, clinique et expérimentale, avec Galliard, Letulle et Widal, Gandy, Dieulafoy, présenta entre 1880 et 1900 une série d'observations et de recherches qui soulignaient les rapports de l'ulcère simple avec l'infection. A. Mathieu admettait ensuite que, si la cause initiale de l'ulcère gastrique pouvait être tenue pour variable, des poussées inflammatoires en expliquaient les paroxysmes et les silences. Enfin l'attention fut de nouveau très vivement attirée sur le jeu de l'infection dans l'ulcus par les recherches de Rosenow et de ses collaborateurs faisant, aux États-Unis, de la maladie de Cruveilhier une affection spéciale d'origine streptococcique.

Ces travaux tendaient simultanément à donner de l'ulcère une pathogénie, une explication clinique et une thérapeutique codifiées, définitives. Nos recherches, poursuivies à l'hôpital de Vaugirard, avec MM. J.-Ch. Roux, Girault, nous ont montré en tout cas le rôle de l'infection au cours de l'*évolution* ulcéreuse. Cette documentation peut se classer en constatations anatomiques et bactériologiques d'une part, données cliniques d'autre part, recherches biologiques en troisième lieu. Nous la présenterons en la rapprochant des travaux analogues et nous nous demanderons enfin quelle peut être l'origine des bactéries infectantes éventuellement rencontrées.

Constitution de l'ulcère. — Cruveilhier puis longuement A. Mathieu ont montré que l'on pouvait déceler anatomiquement la discontinuité du processus ulcéreux. Il en est des preuves histologiques et bactériologiques, qui traduisent l'inflammation et l'infection des tissus gastriques ou duodénaux.

L'*inflammation* ne se révèle sur l'ulcère au repos que par des processus chroniques, indifférents, de sclérose interstitielle et de nécrose superficielle à marche lente. Les paroxysmes s'accompagnent d'une activation de tous les processus de défense : infiltration plasmatique étendue, remaniement des plasmocytomes par les polynucléaires, mobilisation des cellules fixes du tissu conjonctif, lymphangites et vascularites aiguës, diapédèse active.

Ce sont là des réactions banales et qui se pourraient observer en n'importe quelle région ; mais nous avons eu l'occasion de rencontrer des réactions particulières, un œdème interstitiel de la sous-muqueuse et de la sous-péritonéale dont le caractère inflammatoire est souligné par la présence de microorganismes. A un stade plus avancé enfin on peut observer en marge, mais parfois à une certaine distance des talus de l'ulcère, des abcès miliaires, des plages discrètes de nécrose hémorragique. Ces lésions sont évidemment plus fréquentes sur les ulcères perforés, mais ne se rencontrent pas sur eux seulement. Il convient également de faire remarquer que l'on peut observer des infiltrations purulentes tendant à constituer une véritable gastrite phlegmoneuse.

On constate fréquemment au voisinage des

(1) Travail de la Clinique chirurgicale de Vaugirard (Professeur PIERRE DUVAL).

estomacs ulcéreux quelque adénopathie ; il est intéressant de savoir que ces ganglions sont souvent enflammés et infectés.

L'*infection* de l'ulcère n'est pas une notion nouvelle et, dès 1874, Böttcher avait rencontré des microorganismes dans le fond de l'ulcus. Mais les recherches les plus récentes ont notablement élargi et vulgarisé les constatations de cet ordre.

Rosenow a trouvé du streptocoque *in situ* dans 63 p. 100 des cas examinés par lui. Notre statistique personnelle fournit un pourcentage moindre : néanmoins, sur 56 ulcères gastro-duodénaux, nous avons trouvé 12 fois des bactéries diverses sur les coupes et 3 fois des cultures ont été positives en partant d'ulcères dépourvus de germes au microscope, ce qui représente une septicité de 26,8 p. 100.

Beaucoup d'auteurs ont obtenu des cultures positives des tissus ulcéreux. En réunissant à notre statistique celles de Dudgeon et Sargent, Helmholtz, Rosenow, Celler et Talhuiser, Razemon, on obtient le chiffre impressionnant de 77 p. 100 d'ulcères de Cruveilhier septiques.

Quant aux germes rencontrés, ils sont de divers ordres. Les plus fréquemment observés appartiennent au groupe du strepto-pneumo-entérocoque ; mais le diagnostic précis de la forme rencontrée est souvent malaisé, étant données les ressemblances, les évolutions et mutations possibles à l'intérieur du groupe (Rosenow, Thiercelin, nos propres constatations). On rencontre également avec une certaine fréquence du pseudodiphtérique. Il n'est pas jusqu'aux levures qui n'infestent fréquemment la surface surtout, plus rarement l'épaisseur même des tissus de l'ulcère. Sans qu'il soit possible de reconnaître au muguet le rôle causal que lui attribuèrent Pick et surtout Askanazy, on peut admettre que les éléments mycéliens puissent, à l'égal de tout parasite, contribuer au travail de destruction pariétale et à l'affaiblissement des tissus.

Nous pouvons nous demander maintenant ce que traduisent ces lésions, ce qu'explique cette infection. Les signes d'inflammation aiguë ou subaiguë se parallélisent à merveille avec les accidents cliniques que nous étudierons plus loin ; quant à l'infection, elle explique les paroxysmes mêmes et nous permet de comprendre aisément les crises douloureuses, les hémorragies, la perforation. Nos recherches nous ont montré que la perforation passive, simple rupture mécanique, était exceptionnelle et que de beaucoup le plus souvent un processus actif, infectieux, la conditionnait.

L'infestation des tissus permet encore d'admettre éventuellement un microbisme latent et de comprendre les reprises de l'ulcération sur un tissu cicatrisé. Elle peut également, selon nous, par les lymphangites sous-muqueuses et sous-péritonéales, expliquer l'apparition et l'évolution d'ulcères multiples, d'âge différent, dont Cruveilhier avait eu l'occasion d'observer des exemples typiques.

Enfin les accidents post-opératoires, sur lesquels nous allons revenir, découlent tout naturellement de la condition septique du milieu sur lequel a porté l'intervention.

Évolution clinique. — Le caractère essentiel de l'évolution clinique de l'ulcère simple gastrique ou duodénal est sa discontinuité. Tous les auteurs ont insisté sur ces périodes silencieuses, de plusieurs années parfois, qu'interrompent brusquement épisodes légers ou accidents dramatiques. Il est ainsi toute une gamme de phénomènes paroxystiques, de la simple douleur tardive aux grandes hémorragies, aux perforations.

Diverses particularités viennent révéler le rôle joué dans ces manifestations par les poussées infectieuses. Sans vouloir insister sur les formes exceptionnelles des ulcères, fébriles de façon durable, il est intéressant de souligner la fréquence de la fièvre dans l'ulcère (Duval et J.-Ch. Roux, Jacobs). Il s'agit tantôt d'ascensions importantes, plus souvent de faibles variations qu'accompagne fréquemment une leucocytose variable ; la fébricule peut alors être d'une certaine durée,

Cette fièvre répond à divers incidents évolutifs : gastrite, lymphangites, péritonite circonscrite ou, plus simplement, poussées inflammatoires au sein même du territoire de l'ulcère. Cliniquement, divers syndromes peuvent grouper ces manifestations. Tantôt il s'agira de phénomènes purement douloureux, tantôt de grandes hématémèses fébriles, tantôt de poussées de périgastrite. Fréquemment se trouvent réunis aux signes généraux de septicité, des signes locaux d'ulcération gastrique et d'irritation péritonéale. Il en est ainsi notamment dans ce que nous pourrions appeler le *syndrome de la fissuration* : le malade, légèrement fébricitant, se plaint d'une douleur vive, parfois accompagnée d'un hoquet discret ou de toux. Il y a de la tension épigastrique et souvent une faible hémorragie souligne l'extension du processus ulcéreux, voire la menace d'une perforation dont la gravité dépend de la présence ou de l'absence d'une périgastrite de défense. Ces petites hémorragies fébriles ont une très grosse importance pronostique ; aussi convient-il, selon le mot pittoresque de Peter, de redouter toute gastrite qui revêt la robe sanglante.

Mais la notion de la septicité de l'ulcère a

particulièrement éclairé les *accidents post-opératoires*. Depuis longtemps on avait pu s'étonner de la mortalité qui chargeait les statistiques chirurgicales des ulcéreux. Alors que les cancéreux supportaient, au prorata de leur état de cachexie, des opérations palliatives ou mutilantes, les ulcéreux pouvaient succomber à des accidents infectieux imprévus. On observait ainsi toute une gamme de complications respiratoires allant des broncho-pneumonies confluentes aux pleurésies putrides ; quelques-uns présentaient des septicémies foudroyantes, d'autres collectaient du pus et parfois ces périgastrites suppurées s'accompagnaient d'abcès métastatiques. Ces faits, observés par nous avec les opérateurs les plus divers, étaient les uns mis sur le compte de l'anesthésie, les autres attribués à quelque défaut de technique opératoire. Mais l'étude des faits et, récemment, les expériences de Razemon ont fait justice du rôle hypothétique des anesthésiques. Quant aux fautes de technique, une étude attentive des pièces nécropsiques montrait déjà dans bien des cas l'intégrité absolue des sutures et ne permettait d'incriminer aucune faute dans les points muqueux et l'affrontement des tissus.

En réalité, l'on a des accidents parce que l'on a opéré en milieu septique, parce que l'on est intervenu *à chaud*, sur des tissus présentant abcès miliaires, lymphangites, infestation diffuse ou même, dans certains cas, ce microbisme latent dont le danger ne saurait être méconnu. Rappelons enfin que la septicité à distance, par lymphangite ou de toute autre manière, des tissus gastriques nous paraît susceptible d'expliquer pourquoi l'ulcère peptique ne se rencontre qu'après gastro-entérostomie pour ulcus et jamais pour cancer, ainsi que nous le faisions observer dès 1908 avec A. Mathieu.

Recherches biologiques. — Certaines touchent à la pathogénie même de l'ulcère. C'est ainsi que Rosenow tient pour établie la nature primitivement infectieuse de l'ulcère et la spécificité même du streptocoque hémolysant. Nous ne croyons pas devoir insister sur ces recherches qui risqueraient de nous écarter de notre sujet ; contentons-nous de signaler que, ayant isolé à trois reprises d'ulcères réséqués par le professeur Pierre Duval un streptocoque obtenu et traité selon la technique de Rosenow, nous n'avons pu, après injection expérimentale des cultures fraîches, reproduire chez le lapin des lésions gastriques.

Il est cependant assez remarquable que l'intradermo-réaction au streptocoque ait été trouvée positive par A. Girault dans 60 p. 100 des cas étudiés par lui. La statistique de Razemon est sensiblement plus faible (15 p. 100), mais représente encore un pourcentage intéressant. Il convient d'ajouter que Girault a également relevé une hyperleucocytose, variant de 7 000 à 30 000 éléments, chez 82 p. 100 des malades étudiés.

Des preuves indirectes de la septicité de l'ulcère peuvent encore être étayées sur des arguments indirects, d'ordre thérapeutique. On a cru enregistrer, en effet, des modifications heureuses d'accidents ulcéreux, poussées septiques, hémorragies, par la protéinothérapie (Pibrau) ou la vaccinothérapie (Holler, Delbet). Ces résultats, il est vrai, n'ont pas la sanction d'une expérience étendue.

Origine des éléments microbiens. — Il est aux bactéries de l'ulcère simple trois origines possibles. Elles peuvent n'être que la survivance de l'agent pathogène initial, cause spécifique de la maladie : c'est à peu près la théorie de Rosenow et de ses élèves, de Christofle entre autres. Notons que cela est possible, qu'il n'y a même dans cette théorie rien qui choque nos idées ou nos raisons, mais cette conclusion manque encore à notre sens de démonstrations irréfutables.

Les cocci, les bacilles, les levures pourraient aussi provenir de l'estomac lui-même, nous voulons dire du contenu gastrique. Cela n'est guère douteux pour les levures, commensales banales du viscère ; mais il nous semble malaisé d'admettre que les streptocoques, entre autres, se recrutent dans le chyme. Celui-ci est loin d'être un milieu intensément septique ; de multiples ensemencements nous l'ont montré et Kopeloff a vu que la septicité gastrique, essentiellement conditionnée par l'apport salivaire, diminuait rapidement sous l'influence de l'acidité du milieu.

Il nous paraît vraisemblable, selon les expériences de Rosenow et les théories générales de Billings, que diverses infections focales (sinus, amygdales, dents, vésicule biliaire, pancréas, appendice, trompes) peuvent être les génératrices d'apports infectieux, peut-être renouvelés, par lymphangite rarement, par embolie le plus souvent. Cette manière de voir se concilierait fort bien, du reste, avec l'hypothèse de la pathogénie primitivement infectieuse de l'ulcère : le même foyer à distance créant l'infection ulcéreuse spécifique et assurant sa réinfection. De tels cas ont été au demeurant publiés autrefois par Letulle, par Widal. Rappelons surtout l'observation schématique de Descœudres (1907) concernant un homme chez lequel évoluaient parallèlement des poussées infectieuses sur la sous-maxillaire et des paroxysmes ulcéreux sur l'estomac : tous ces accidents disparurent après résection de la glande infectée. La littérature américaine contemporaine abonde maintenant en exemples d'amélio-

rations et de guérisons d'accidents gastriques après désinfection de la bouche ou des sinus, etc.

Conclusions. — La septicité de l'ulcère gastro-duodénal ne saurait être niée ; elle est prouvée par des recherches de tout ordre, au laboratoire comme au lit du malade, cliniquement aussi bien qu'expérimentalement. *C'est là désormais une notion qui doit être classique.*

Elle domine le cycle évolutif de l'ulcère, en éclaire la marche, en explique les symptômes isolés, les pauses, les reprises, les récidives, les accidents post-opératoires.

On peut admettre que la cause même de l'ulcère, façonné de toute façon par le milieu chimique particulier à la région gastro-duodénale, demeure encore douteuse. Il est certain néanmoins que, primitive ou secondaire, persistante ou renouvelée, l'infection s'empare de la lésion constituée et en modèle l'évolution, bien qu'il ne soit pas toujours aisé de la mettre expérimentalement en évidence.

De tels faits comportent, en dehors de leur retentissement sur notre conception de la maladie même, des conclusions thérapeutiques intéressant la pratique médicale comme l'intervention chirurgicale. Aux médecins de savoir que l'ulcère est une maladie demandant à être traitée parfois comme une affection septique de l'abdomen, c'est-à-dire par la glace et par les vaccinations (vaccins polyvalents ou auto-vaccins à souche d'origine dentale, amygdalienne, intestinale, bronchique, etc.), aux chirurgiens de connaître la nécessité d'opérer autant que possible à froid et de ne point craindre des résections larges (Pierre Duval), pratiquées au besoin en deux temps.

L'évolution de nos idées sur les accidents ulcéreux paraît enfin fournir à ceux-ci les éléments de ce que Cruveilhier lui-même tenait pour le critérium d'une espèce médicale valable. « La variété morbide, écrivait-il, justement à propos de l'ulcère simple, ne peut être constituée d'une manière définitive et prendre droit de cité dans la science que lorsque les caractères cliniques et les caractères organiques se sont, pour ainsi dire, rencontrés dans leurs déterminations. » Nous avons cherché justement, dans ce travail, à montrer le parallélisme qui existe entre la biologie de l'ulcère, telle que nous la révèle le laboratoire, et son histoire clinique.

LES MOUVEMENTS ANTIPÉRISTALTIQUES DU GROS INTESTIN

CHEZ L'HOMME

PAR

le Dr P. BLAMOUTIER

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les moyens d'investigation dont nous disposons actuellement permettent d'affirmer qu'il existe à l'état normal chez l'homme des mouvements antipéristaltiques de l'intestin et que ceux-ci sont nettement exagérés dans diverses circonstances pathologiques. L'antipéristaltisme est définitivement sorti du domaine de l'hypothèse le jour où la radioscopie a permis de suivre derrière l'écran fluorescent l'ombre barytée dans son long trajet intestinal. Divers constatations, faites depuis par d'autres méthodes, combinées ou non à la radiologie, ont permis de préciser certains points encore obscurs concernant cet antipéristaltisme physiologique ou pathologique.

Dans un récent travail (1) nous avons fait une étude complète, chez l'homme puis chez l'animal, de l'antipéristaltisme intestinal, tant au point de vue physiologique que clinique, du sphincter pylorique à l'anus.

Nous exposerons dans cet article l'état de nos connaissances sur les mouvements antipéristaltiques du gros intestin chez l'homme.

*
* *

Avant l'ère de la radioscopie, le seul procédé permettant de penser qu'il existait normalement au niveau du côlon des mouvements antipéristaltiques consistait à injecter par voie rectale des susbstances diverses et à chercher si on ne les retrouvait pas, soit dans les voies digestives supérieures, soit au niveau de l'intestin même (chez les sujets porteurs de fistules du grêle ou du gros intestin, par exemple).

Grâce à la radiologie, il est facile maintenant d'étudier les diverses images obtenues soit par l'arrivée dans le cæcum et le cheminement le long des côlons d'un repas baryté, soit par la progression du bas vers le haut d'un lavement opaque administré sans pression, et partant de préciser le lieu d'où naissent et les conditions dans lesquelles se propagent les ondes rétrogrades.

La présence d'une substance purgative dans la préparation opaque, l'électrisation du pneumo-

(1) P. BLAMOUTIER, Les mouvements antipéristaltiques normaux et pathologiques de l'intestin. 1924 (J.-B. Baillière et fils, éditeurs).

gastrique au cou pendant le lavement électrique permettent de faire d'intéressantes constatations. Nous avons spécialement étudié radioscopiquement l'ascension colique de « planqs » (1) introduits dans le rectum.



Preuves de l'antipéristaltisme dans le gros intestin chez l'homme, son rôle physiologique. — La physiologie motrice du gros intestin à l'état normal est tout à fait différente dans le segment droit et dans le segment gauche du cadre colique : la limite de séparation est un anneau tonique qui se trouve au milieu de la moitié droite du transverse. Cet anneau divise le côlon en deux parties : le côlon proximal qui comprend le cæcum, le côlon ascendant et le premier quart du côlon transverse ; le côlon distal qui s'étend de l'anneau de Cannon au rectum. Dans le côlon droit, les mouvements antipéristaltiques (anastalsis de Case) sont constants, puissants et prédominants ; dans la partie supérieure du côlon distal, ils semblent peu intenses ; dans son segment inférieur par contre, au niveau de l'anse sigmoïde, ils sont très développés. En un mot, l'antipéristaltisme colique prédomine au niveau de deux réservoirs : le cæcum, véritable estomac médio-intestinal, et le côlon ascendant, organes d'absorption et de digestion d'une part, le sigmoïde, lieu d'accumulation des fèces d'autre part, mais il est prouvé que des mouvements rétrogrades peuvent apparaître en n'importe quelle partie du gros intestin.

Dès que le chyme franchit l'orifice iléo-cæcal, une forte contraction se produit tout le long du cæcum et du côlon ascendant, faisant progresser la masse alimentaire. Un instant après, l'anneau de constriction tonique du transverse présente des battements, d'où naissent des mouvements qui descendent vers le cæcum, soit en masse, soit sous forme d'ondes rythmiques. Proéminant dans la lumière du côlon, elles en balaient le contenu vers l'extrémité aveugle du cæcum ; ainsi se tasse le chyme à mesure qu'il se déverse dans le gros intestin, jusqu'à ce que toute la première portion de celui-ci soit normalement remplie. Les ondes antipéristaltiques ne se produisent pas continuellement pendant un temps bien long, mais on peut voir une série d'ondes d'une fréquence d'environ cinq par minute, se continuer pendant quatre à cinq minutes (Case) : elles se répètent tant que le travail de récupération n'est pas achevé. Cannon a bien montré que la condition qui fait apparaître ces ondes est normalement l'arrivée de nouvelles matières passant du grêle dans le côlon.

A l'appui de ces faits, des preuves indirectes ont été apportées :

1° Le contenu du cæcum et du côlon ascendant est deux fois plus élevé que celui d'une longueur égale de côlon transverse et trois fois et demi plus grand que celui d'une longueur égale du côlon descendant.

2° La rétention prolongée du contenu du côlon proximal et la distension du cæcum en profondeur vers le petit bassin plaident en faveur de l'antipéristaltisme.

3° Le contenu du cæcum et du côlon ascendant est mou et fongueux, alors qu'au moment de traverser l'anneau tonique, il est ordinairement devenu ferme. Les matières ont donc perdu une forte quantité d'eau : ce fait ne peut être dû qu'à leur mélange par brassage énergique dans un sac, le cæco-ascendant, sous l'influence de mouvements péristaltiques et antipéristaltiques puissants et répétés.

Les ondes rétrogrades qui se produisent sur le segment supérieur du côlon distal n'ont pas un rôle comparable à celui que nous venons d'étudier au niveau du cæco-ascendant : les matières stagnent peu, elles sont rapidement poussées dans le sigmoïde.

Le transport rétrograde de substances administrées par lavement (lycopode, poudre de charbon, poils de cheval en suspension dans une solution saline) peut-il être assimilé à l'antipéristaltisme ? Nous ne le pensons pas, l'action de la *muscularis mucosæ* et les mouvements pendulaires entrant pour une large part dans ce transport ; la pression nécessaire à l'administration du lavement peut d'autre part suffire à faire refluer celui-ci sans qu'aucun mouvement antipéristaltique n'intervienne. Il est possible néanmoins que l'antipéristaltisme favorise cette ascension, mais elle ne la crée pas.

Étude particulière de l'antipéristaltisme normal ou pathologique aux divers étages du cadre colique. — L'antipéristaltisme du côlon proximal. — A la question de l'antipéristaltisme cæcal est étroitement liée celle de la suffisance ou de l'insuffisance de la valvule de Bauhin. Celle-ci est suffisante à l'état normal ; l'insuffisance n'est pas physiologiquement accidentelle ; elle est fréquente et elle est associée non avec la diarrhée, mais avec la constipation. Son existence même et sa suffisance chez l'homme normal sont une preuve de la réalité des mouvements antipéristaltiques ; s'il n'y avait que des contractions péristaltiques, la valvule serait en effet atrophiée.

(1) On désigne ainsi un objet composé de deux tubes généralement en étain, à extrémités mousses s'emboîtant hermétiquement, utilisé comme coffre-fort pour les pensionnaires des bagnes de la Guyane pour y cacher l'or qui facilitera leur évasion ; sous l'influence des mouvements rétrogrades, cette escarcelle remonte en sens inverse à l'intérieur des côlons.

Les constatations radiologiques ont apporté la preuve formelle de la continence de la valvule à l'état normal. Après avoir examiné 3 000 sujets, Case a trouvé la valvule suffisante dans cinq sixièmes des cas, les autres présentant des troubles intestinaux qui expliquaient l'incontinence.

Nous n'entrerons pas dans la discussion de la pathogénie de la stase intestinale chronique, mais nous rappellerons qu'à un certain point de vue et dans des circonstances spéciales, l'hyperantipéristaltisme du cæco-ascendant peut être un facteur important à considérer pour expliquer une partie des faits observés. La distension de ce segment de l'intestin a pour premier effet d'exagérer l'action de l'anneau de constriction tonique du transverse : c'est donc l'amorce d'un véritable spasme fixe qui joue un rôle capital dans la constipation de la partie initiale du gros intestin.

Pour expliquer la fréquence de la typhlo-colite et de l'appendicite, diverses théories ont été proposées. Les ondes antipéristaltiques, en soumettant le cæcum à de très grandes variations de pression, suffisent à expliquer la moindre résistance de cet organe. Il semble démontré d'autre part que l'incontinence de la valvule iléo-cæcale soit le facteur essentiel de la production de la plupart des cas de stase de la partie terminale de l'iléon. Mais la stase du cæco-ascendant peut avoir une cause originelle bien plus éloignée sur le cadre colique. Quand, pour une raison quelconque, survient par exemple une obstruction du côlon descendant, les mouvements antipéristaltiques, normalement observés dans la moitié droite du côlon, se trouvent exagérés; on a remarqué, d'autre part, que si la partie voisine de la tumeur était contractée, le cæcum était par contre considérablement distendu. Dans ces conditions, l'origine des mouvements rétrogrades est repoussée en aval et ceux-ci se propagent jusqu'au cæcum. Dans ces cas d'ailleurs, la stase ne se produit pas dans la partie gauche du côlon voisine de la partie contractée, mais aussi loin d'elle que possible, c'est-à-dire dans le cæcum et le côlon ascendant. Même dans les cancers de la portion terminale du côlon (sigmoïde ou rectum), la stase, conséquence de l'antipéristaltisme, se produit dans la partie initiale du côlon.

Le rôle de l'antipéristaltisme dans les invaginations de l'intestin ne se limite pas aux formes dites ascendantes qu'il explique particulièrement bien ; il permet de comprendre aisément la forme la plus fréquemment rencontrée : l'iléo-cæcale. Ombrédanne (1) a bien montré que, dans ce cas, neuf fois sur dix, l'iléon mobile s'engage dans une valvule de Bauhin appartenant à un cæcum également mobile. Or, l'iléon ne pénétrerait jamais un cæcum qui fuirait devant sa poussée ; il faut que le cæcum résiste et pousse de son côté en sens inverse; c'est ce qu'il fait grâce à la puissance de son antipéristaltisme.

(1) OMBRÉDANNE, *Paris médical*, 21 juillet 1923, p. 68.

L'antipéristaltisme appendiculaire. – L'étude des mouvements de l'appendice ne peut naturellement être faite qu'à l'aide de la radiologie. Or, ce petit diverticule ne se remplit de lait baryté après ingestion qu'une fois sur dix environ : c'est dire la rareté avec laquelle on pourra voir des ondes antipéristaltiques à son niveau. Elles pourront être constatées quand sa partie distale commencera à se vider, douze heures au moins après le cæcum ; « des vagues de contraction vont alors de la pointe vers la base, propulsant son contenu dans le cæcum » (Spriggs).

L'antipéristaltisme du côlon transverse et descendant. — Cette partie du côlon n'est pas un réservoir, c'est un lieu de passage : les ondes rétrogrades qu'on y peut constater viennent de l'anse sigmoïde par propagation ascendante de celles qui y naissent ; elles ne se forment pas sur ce segment de l'intestin ; il ne semble pas exister à ce niveau de centre de battements comparables à l'anneau de constriction tonique du transverse droit. Cet antipéristaltisme colique distal supérieur peut, dans certaines circonstances pathologiques, être notablement augmenté : colite aiguë ou chronique (infectieuse, parasitaire ou toxique, côlites traumatiques par purgatifs et lavements répétés chez les femmes). Chez ces malades, le brassage des matières dans le côlon, par flux et reflux successifs, provoque une absorption plus marquée des produits toxiques entraînant des signes d'intoxication divers. Nous avons eu l'occasion d'observer une malade atteinte de colite muco-membraneuse chez qui des mouvements antipéristaltiques étaient particulièrement nets.

Les ondes rétrogrades normalement constatées au niveau du côlon peuvent s'exagérer en présence d'un obstacle (tumeur, rétrécissement ou spasme), jouant alors le rôle d'un anneau de Cannon. Nous avons vu que la stase cæco-ascendante pouvait être, par suite du reflux des matières dans le côlon distal, le signe indirect d'un rétrécissement du côlon descendant. Toutes les causes d'obstruction colique, malignes ou bénignes, organiques (néoplasmes, brides) ou spasmodiques (ulcérations), peuvent entraîner de l'hyperantipéristaltisme naissant juste en amont, mais dont l'effet n'est constaté qu'à une certaine distance.

L'antipéristaltisme du recto-sigmoïde. — Nos connaissances sur la physiologie du recto-sigmoïde permettent d'affirmer qu'il existe à l'état normal des ondes rétrogrades physiologiques sur le sigmoïde, sur son segment inférieur en particulier;

et que le rectum n'en présente pas. Le sigmoïde est un réservoir où se fait l'absorption des liquides et, à ce titre, comme le cæco-ascendant, comme le duodénum, il présente un antipéristaltisme qu'il est facile de mettre en évidence. Il existe au niveau du sigmoïde inférieur un anneau de constriction, véritable cœur intestinal, qui est un siège de battements d'où partent des ondes péristaltiques et antipéristaltiques. Toute substance étrangère introduite dans l'ampoule rectale aura tendance à être poussée plus ou moins rapidement vers l'anus, mais si elle arrive au contact de la muqueuse sigmoïdienne, elle pourra être happée, entraînée vers le haut par les mouvements à rebours de cette région. C'est le cas, par exemple, du thermomètre du malade de Schwartz qui disparut ainsi, retomba dans le côlon descendant et ne put être extrait que par laparotomie.

Nous avons étudié spécialement l'ascension colique du planq avec l'aide de la radioscopie ; nous nous sommes servi d'un planq en cuivre, long de 8 centimètres, large de 2 centimètres, ayant une circonférence de 5 ; vide, il pesait 25 grammes ; rempli de baryte, 84 grammes. Tant qu'il restait dans le rectum et que, pour un motif quelconque (situation oblique ou horizontale dans l'ampoule, par exemple), il ne pouvait atteindre une zone supérieure, il ne subissait aucune influence motrice ; mais, venait-il à atteindre la partie inférieure du sigmoïde (déplacé et repoussé par le doigt ou mobilisé spontanément au cours de la marche), qu'immédiatement il était happé et remontait dans le descendant jusqu'à l'angle splénique qu'il pouvait même franchir pour gagner le transverse.

Chez un homme qui avait « avalé » un planq de 5 centimètres de long, 1cm,5 de diamètre et 3 centimètres de circonférence, en cuivre, pesant plein de baryte 54 grammes, nous avons pu parfaitement sentir, après une marche d'une heure et demie, la présence du petit tube sous les fausses côtes gauches. Chez une femme ayant subi une iléo-sigmoïdostomie quatre mois auparavant, nous sommes parvenu, en combinant les touchers rectal et vaginal, à repousser le planq dans l'anse sigmoïde : il fila alors rapidement dans le segment exclu et remonta à 30 centimètres au-dessus de la bouche anastomotique. Chez une jeune pathomime, qui faisait à volonté monter la colonne de mercure du thermomètre par des contractions répétées de son sphincter anal, nous avons pu suivre aisément, derrière l'écran fluorescent, l'ascension du planq jusqu'au transverse à la faveur d'un antipéristaltisme colique puissant que la malade avait développé, sans le savoir, et dont elle se servait pour tromper son entourage.

Si le rectum ne présente normalement pas d'antipéristaltisme, il est facile de montrer que, dans divers états pathologiques, il devient le siège de mouvements rétrogrades : le colitique chronique à selles liquides sent par exemple le besoin d'aller à la selle dès qu'il se met debout ; l'arrivée d'une certaine quantité de liquide fécal dans le rectum provoque en effet aussitôt le besoin d'expulsion ; si le malade peut résister à la poussée péristaltique, un gros gargouillement indique bientôt le rejet du liquide en amont. Nous avons réalisé ces conditions chez un homme à qui nous avions administré une purgation *per os* et un lavement purgatif et chez lequel nous avons suivi l'élévation du planq après cette excitation intestinale passagère.

L'antipéristaltisme du côlon distal ne doit pas exister normalement chez le tout jeune enfant ; celui-ci ne s'oppose pas, en effet, au besoin de déféquer, dès qu'il se manifeste. Les mouvements rétrogrades ne prendront naissance que le jour où le sujet résistera à l'envie de se présenter à la selle.

Les ondes antipéristaltiques s'exagèrent notablement sous l'action d'irrigation ou d'inflammation chronique ano-rectale : c'est là, par exemple, un des facteurs probables de la constipation des hémorroïdaires, des fissuraires.

La preuve la plus démonstrative qui puisse être donnée de l'existence d'un antipéristaltisme puissant sur l'anse sigmoïde réside dans le fait qu'il se produit toujours un reflux de matières dans le côlon distal après anastomose iléo-sigmoïdienne, pratiquée dans le but d'obvier aux multiples inconvénients de la stase iléale.

L'examen radioscopique des sujets venant de subir depuis peu une iléo-sigmoïdostomie, montre qu'il existe toujours du reflux des matières dans le côlon exclu : les ondes rétrogrades refoulent en partie dans le segment sus-anostomotique du côlon les matières que l'iléon déverse dans le réservoir sigmoïdien. Ce reflux sus-anastomotique se limite quelquefois au côlon gauche ; mais, le plus souvent, les matières sont entraînées beaucoup plus loin ; elles peuvent atteindre et remplir le cæco-ascendant, vont stagner, se putréfier, formant à la longue des copromes qui occupent toute la lumière colique et peuvent être cause d'ulcérations, d'infection, d'intoxication. Aussi, les chirurgiens préfèrent-ils, à juste titre, à l'iléo-sigmoïdostomie, une bonne anastomose de drainage sur le point où la stagnation est maxima : le cæcum : c'est la typhlo-sigmoïdostomie simple ou en Y qui draine parfaitement le côlon droit et ne permet qu'un reflux limité et temporaire dans le côlon distal.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA LAMBLIASE

(Étude étiologique)

PAR

le Dr Ch. DOPTER
Médecin inspecteur de l'armée,
Membre de l'Académie de médecine.

La lambliase est l'infestation parasitaire du tube digestif produite par *Lamblia intestinalis*. La présence de ce flagellé dans l'intestin est souvent bien tolérée au point de ne provoquer aucun symptôme ; mais souvent aussi elle se traduit par les troubles diarrhéiques tendant à la chronicité, de même aussi parfois par un syndrome dysentériforme quand les lésions provoquées siègent au niveau du gros intestin.

Caractères généraux. — Répartition géographique et fréquence. — Soit parce qu'elle s'est développée à la faveur du brassage mutuel des races qui s'est opéré pendant la guerre, soit parce qu'on sait mieux la reconnaître aujourd'hui, on peut affirmer qu'actuellement la lambliase existe dans toutes les parties du monde ; elle est commune, d'ailleurs, à l'espèce humaine et à certains animaux, plus particulièrement les rongeurs.

A vrai dire, la proportion des sujets parasités est variable d'une région à l'autre ; mais en général elle est incomparablement plus élevée dans les pays chauds. Cette notion s'affirme d'ailleurs sur les constatations que chacun peut faire d'après les examens de selles pratiqués pour tout motif parmi les rapatriés de nos colonies (Indo-Chine, Maroc, etc.) ; le plus grand nombre des diarrhéiques et entéritiqres chroniques sont infestés de *Lamblia*, que la lambliase soit pure ou greffée sur d'autres affections intestinales, l'amibiase en particulier.

Caractère endémique. — Certes, pendant la guerre, on a assisté, parmi les troupes anglaises notamment, à une poussée inattendue de lambliase, et l'extension prise par cette dernière a pu revêtir un caractère épidémique ; mais, dans les circonstances journalières, la lambliase se manifeste sous l'aspect de cas isolés, sporadiques, qui paraissent indépendants les uns des autres, bien que réunis, comme on le verra, par les liens de la contagiosité.

Dans les pays chauds, ces cas sporadiques sont nombreux, et leur ensemble crée l'état d'endémie par lequel se traduit alors l'extension de l'affection.

Il n'empeche, cependant, qu'*a priori* des épidémies peuvent se greffer sur l'endémie quand, par exemple, l'absorption par un certain nombre de sujets d'une eau spécifiquement polluée assure la contamination en bloc de la plupart de ses consommateurs ; mais aucun fait susceptible d'en apporter la preuve n'a été signalé.

Causes étiologiques. — Causes déterminantes. — Le parasite. — Le parasite est un flagellé, découvert en 1681 par Van Leeuwenhœck dans ses propres déjections, alors qu'il était atteint d'entérite chronique.

C'est certainement le même agent que Lambl décrivit en 1859, sous la désignation erronée de *Cercomonas hominis*, dans des selles diarrhéiques et muqueuses de certains enfants ; il en fut de même des « monades » que Cunningham observa en 1872 dans un certain nombre d'atteintes diarrhéiques simples ou cholériformes.

Grassi le désigna, en 1882, sous le nom de *Megastoma entericum*. S'appuyant sur la loi de priorité, Blanchard fit adopter la désignation de *Lamblia intestinalis*. En 1925, Kofoid le range dans les flagellés du genre *Giardia* et lui donne alors le nom de *Giardia intestinalis*, sous lequel il est plus connu actuellement.

C'est un flagellé d'aspect piriforme, dont l'extrémité, située à la partie postérieure, est pointue. Il mesure 10 à 20 μ de long sur 5 à 10 μ de large. L'extrémité postérieure est renflée ; sur sa face centrale, elle est excavée en une manière de ventouse réniforme, à la faveur de laquelle le parasite peut adhérer aux cellules épithéliales de l'intestin sur lesquelles il se fixe.

Il est pourvu de quatre paires de flagelles, dont l'une siège à l'extrémité antérieure ; deux autres prennent place à la partie postérieure de la ventouse ; la quatrième paire prend naissance à l'extrémité postérieure.

Deux noyaux vésiculeux sont perceptibles à la partie antérieure, dans sa portion élargie ; un troisième noyau siège à la partie postérieure, dans sa portion effilée.

A l'état vivant, le flagellé est doué de mouvements extrêmement vifs ; dans l'eau et le sérum physiologique, ils persistent pendant plusieurs heures à la température du laboratoire ; Deschiens les a observés encore après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve. Ces mouvements sont encore très rapides dans les déjections fluides ; dans le mucus, ils sont moins marqués, sans doute en raison de la viscosité du milieu.

Ces mouvements sont difficiles à analyser, tant ils sont rapides. Il semble que ce soient des mouvements de propulsion, de même aussi des mouvements de rotation et en vrille.

Dans certaines conditions, *Lamblia intestinalis*

s'enkyste. Les *kystes* sont ovalaires, mesurant 10 à 15 μ de long sur 8 à 9 μ de large ; réfringents, de teinte grisâtre, ils sont entourés d'une membrane mince. Après fixation et coloration, on perçoit dans le contenu protoplasmique plusieurs noyaux, puis des lignes ondulées orientées suivant le grand axe, figurant sans doute des flagelles.

Siège du parasite chez l'homme. — Chez l'homme, et dans sa forme végétative, *Lamblia intestinalis* (*Giardia*) siège avant tout dans l'intestin grêle, où il pullule abondamment ; il semble plus particulièrement abondant dans les deux tiers inférieurs et le cæcum. Cet habitat explique la production de troubles entéritiques qui se traduisent par des crises de diarrhée simple ou muqueuse. On le rencontre également dans le gros intestin, à tous les étages du côlon et du rectum, où il peut provoquer des troubles dysentériformes. La forme végétative se fixe, comme Grassi l'a montré, sur le plateau des cellules épithéliales.

Quant aux kystes, ils existent, mais peu nombreux, dans l'intestin grêle ; ils sont abondants surtout au niveau du côlon et du rectum, quand le contenu intestinal devient plus cohérent.

En un mot, la forme végétative s'observe là où le contenu de l'intestin est fluide ; la forme enkystée, là où la consistance est solide.

La lambliase humaine ne se traduit pas toujours par des troubles pathologiques. L'infestation du tube digestif peut se réaliser et se poursuivre sans se manifester par le moindre symptôme ; autrement dit, un certain nombre de sujets porteurs de lambliase ont toutes les apparences de la santé ; ils rentrent dans la catégorie des *porteurs de germes*. D'après Brumpt, sur dix individus parasités, un seul, du moins dans nos régions, présenterait des symptômes intestinaux relevant de l'action pathogène du parasite spécifique. Il est vraisemblable qu'en pareil cas c'est l'intestin grêle qui reste l'habitat de choix des lamblies ; mais, comme chez les malades, celles-ci s'éliminent à l'extérieur avec les déjections, soit sous la forme végétative, soit de préférence sous la forme kystique.

Enfin, cette élimination n'est pas toujours continue : elle est sujette à des *intermittences* qui se traduisent alternativement par des chasses abondantes, puis par des périodes silencieuses d'une durée de huit à dix jours (Brumpt), pendant lesquelles les parasites sont rares ou même totalement absents.

Le parasite chez l'animal. — L'espèce humaine n'est pas la seule qui soit susceptible d'être infectée par les lamblies. Celles-ci se rencontrent fréquemment dans l'intestin des *rongeurs* ; on les a trouvées chez le lapin, le lièvre, mais surtout chez les rats et les souris qui se chargent de les disséminer dans les habitations. Le chat, le chien, le mouton peuvent également subir la même infestation.

Parmi tous ces animaux, les uns, simplement parasités, tolèrent leurs hôtes sans que leur santé en souffre ; d'autres présentent des symptômes d'entérite simple, ou d'entérite dysentériforme à laquelle ils peuvent succomber (Deschiens).

Cette notion du parasitisme chez des animaux qui vivent en état de promiscuité avec l'homme présente le plus haut intérêt ; si elle est démontrée, ils pourraient être considérés comme des réservoirs de virus auprès desquels l'espèce humaine pourrait puiser pour se contaminer. Mais certains auteurs ont émis des doutes sur cette conception, en raison des différences constatées entre les diverses espèces de *Lamblia* qui infestent normalement le tube digestif des animaux.

On a ainsi distingué, en effet, six espèces de *Lamblia*. Voici, d'après Deschiens (1), leur brève énumération :

1° *Giardia intestinalis*, observée surtout chez l'homme, mais également chez la souris, le rat (*rattus, decumanus, sylvestris*), le chien, le chat, le mouton ;

2° *G. muris*, chez la plupart des muridés ;

3° *G. duodenalis*, chez le lapin, le chien, le lièvre ;

4° *G. microti*, chez *Microtus californicus*, muridé de Californie ;

5° *G. agilis*, dans l'intestin de têtards (Kuuslea) ;

6° *G. sanguinis*, dans le sang d'un faucon bleu dans le Sud-Africain.

Ces divers parasites se distinguent les uns des autres par des différences morphologiques (dimensions, proportions, structure des corps parabasaux) ; Bensen et Kofoid ont cru constater qu'un type de structure déterminé était généralement parasite d'une espèce ou d'un genre déterminés ; aussi ont-ils été portés à admettre la pluralité des différentes espèces de *Lamblia* et, comme corollaire, la spécificité respective de chacune vis-à-vis de l'animal infesté.

A vrai dire, les différences morphologiques dépendent peut-être, comme le fait remarquer Deschiens, de l'adaptation de chacune des espèces parasitaires aux régimes alimentaires différents des hôtes qui les hébergent ; la possi-

(1) Deschiens, Thèse de Paris, 1921.

bilité de trouver le type *intestinalis* dans le tube digestif de l'homme, de certains muridés, du chien, du chat, du mouton, semble plaider déjà en faveur de l'unité de ces espèces. Les résultats de l'expérimentation achèvent de le démontrer :

Déjà Grassi (1) s'était courageusement infesté à l'aide de déjections de surmulots ; il n'en éprouva aucun trouble, mais ses matières contenaient le parasite en abondance.

En 1916, Fantham et Porter (2) infestèrent des souris et de jeunes chats à l'aide de *Lamblia* d'intestin humain recueillies à Gallipoli et dans les Flandres ; les animaux inoculés présentèrent des troubles dysentériformes généralement mortels.

En 1919, Schilling (3) réussit à infester le chat avec les kystes recueillis sur l'homme.

Il est vrai que Simon (4) n'obtint que des résultats négatifs chez le rat en essayant chez lui des inoculations à l'aide de *G. intestinalis* ; entre ses mains, seul *G. muris* lui conféra la lambliase ; de même, il ne put enregistrer aucun succès à l'aide de *E. microti* chez des souris et des rats.

Galli-Valerio (5) ne fut pas plus heureux dans les quelques expériences qu'il entreprit en tentant d'infester une souris blanche et un rat blanc à l'aide de déjections humaines riches en kystes.

Par contre, Deschiens (6), en multipliant les expériences, obtint des succès intéressants : il détermina tout d'abord chez le chat, par ingestion de kystes de *G. intestinalis*, une lambliase avec troubles entéro-colitiques graves ou même mortels. Les mêmes résultats furent obtenus à l'aide de kystes de *G. muris*, de même encore après injection intrarectale de formes libres.

Chez les souris non parasitées par *G. muris*, l'ingestion de kystes de *G. intestinalis* provoque le plus souvent les mêmes troubles, graves ou mortels. Fait intéressant, les souris qui, spontanément infestées par *G. muris*, tolèrent la présence du parasite, restent réfractaires à l'ingestion de *G. intestinalis*, comme aussi de *G. muris*.

Ces constatations sont donc en faveur de l'identité de nature des différentes espèces de lamblies, et l'on peut conclure, semble-t-il, que les unes et les autres sont capables d'infester indifféremment les espèces animales qui, naturellement, leur servent d'hôtes.

(1) GRASSI, *Archives italiennes de biologie*, 1888.
(2) FANTHAM et PORTER, *British med. Journ.*, 1915, p. 139.
(3) SCHILLING, *Centralbl. f. Bakt., Referate*, 1919, p. 185.
(4) SIMON, *American Journ. of Hygiene*, 1922, p. 406.
(5) GALLI-VALERIO, *Revue méd. de la Suisse romande*, janvier 1924.
(6) DESCHIENS, *loc. cit.*

D'après ces faits, les sources d'infestation humaine peuvent donc être d'une part l'homme lui-même, d'autre part les animaux.

Pouvoir pathogène. — Il reste à déterminer jusqu'à quel point on peut admettre le pouvoir pathogène des *Lamblia*.

Les expériences précitées de Grassi, de Perroncito, de Calandruccio, de Fantham et Porter, avaient semblé devoir permettre de l'affirmer ; mais certaines objections furent opposées à cette conception : plusieurs auteurs leur dénièrent toute possibilité de déterminer des lésions et, par conséquent, des troubles morbides ; d'autres estimèrent que tout leur pouvoir se réduisait à créer une irritation au niveau de lésions préexistantes, dues à une infection causée par un autre parasite en germe. Döflein (7) d'une part, puis plus récemment Dobell et O'Connor (8) dénient de propos délibéré toute action pathogène aux flagellés en général et aux lamblies en particulier. Döflein pense pouvoir le démontrer par l'absence de troubles observée par Grassi sur lui-même après l'ingestion de kystes ; Grassi se serait bien infesté, mais la tolérance dont son intestin a fait preuve démontrerait que le parasite est un commensal banal et inoffensif.

Dobell et O'Connor tiennent le même langage devant le grand nombre de sujets et d'animaux qui hébergent des lamblies sans que leur santé soit troublée ; d'autre part, chez ceux qui présentent des troubles entéritiques, ceux-ci peuvent guérir, alors qu'aucune substance médicamenteuse ne pourrait faire disparaître les parasites ; enfin le fait que, chez les malades, on ne trouve aucune autre cause de maladie n'aurait aucune signification, car rien ne permet d'affirmer qu'elle n'existe pas.

A ces arguments il est facile de répondre :

Le fait qu'un individu héberge des *Lamblia* sans souffrir de leur présence ne peut être opposé à la notion du pouvoir pathogène. Combien d'intestins sont tolérants pour les germes bactériens et parasitaires qu'ils peuvent héberger ! et cependant on ne peut nier le pouvoir pathogène du bacille typhique, du bacille dysentérique, du vibrion cholérique, d'*Entamœba dysenteriæ* ; il ne viendra à personne l'idée de nier le pouvoir nocif de ces parasites, même chez les sujets qui en sont porteurs et dont la tolérance peut fléchir sous l'empire d'une condition favorisante.

Que, d'autre part, les malades puissent guérir sous l'influence d'une médication et, malgré

(7) DOFLEIN, Lehrbuch der Protozoenkunde, Iéna, 191 p. 633.
(8) DOBELL et O'CONNOR, The intestin. prot. of man, Londres, 1921, p. 89.

leur guérison, conserver des *Lamblia* dans leur tube digestif, c'est possible ; mais l'argument n'a pas grande valeur devant les faits montrant, au contraire, que, sous l'influence d'un traitement approprié, les parasites disparaissent avec les troubles accusés. En certains cas, il suffit d'une purgation pour faire disparaître les uns et les autres (Matters), et depuis que, dans les formes plus résistantes, on utilise le stovarsol (Marchoux, Coffart, etc.), l'élimination parasitaire prend fin en même temps que les symptômes s'amendent.

Enfin, très nombreuses aujourd'hui sont les atteintes de lambliase cataloguée pure, parce qu'aucune autre affection intestinale sous-jacente n'était perceptible ; légion sont les cas d'entérite et de syndrome dysentériforme observés pendant la guerre, où seule la lambliase constatée par l'examen microscopique des selles était en cause, à l'exclusion de toute autre cause parasitaire.

Au demeurant, les résultats de l'autopsie du malade de Fairise et Jannin (1) sont bien de nature à apporter une démonstration saisissante ; elle met en évidence, en dehors de toute autre cause pathogène, la présence d'ulcérations du gros intestin ayant déterminé une péritonite par perforation, de même aussi la présence de lamblies dans la collection purulente épanchée et dans les abcès sous-muqueux, jusque sous le péritoine viscéral. Et, pendant la vie, seules des lamblies avaient pu être décelées en nombre considérable dans les déjections.

Dobell et O'Connor, il est vrai, déclarent que le gros intestin n'est pas le siège normal de ces parasites ; mais pourquoi ne pourrait-il pas l'être? La fréquence des troubles dysentériformes ne va pas, bien au contraire, à l'encontre de cette idée. D'ailleurs, si quelque doute pouvait encore persister, il s'évanouirait certes devant les lésions de lambliase spontanée observée chez l'animal, et surtout les lésions provoquées par l'expérimentation. Deschiens a bien décrit, chez la souris, des lésions de type seulement inflammatoire, mais chez le chat des lésions érosives et ulcéreuses.

Aussi doit-on considérer comme exactes les observations si nombreuses recueillies pendant la guerre où de fréquents troubles intestinaux (troubles simplement entéritiques, parfois diarrhée hémorragique, souvent phénomènes dysentériformes) ne relevaient d'aucune autre cause pathogène. Il est vrai qu'à côté de ces faits il y a place, comme il a été dit, pour des cas de tolérance absolue ; il est vraisemblable également que souvent les parasites se contentent d'entretenir l'irritation de la muqueuse intestinale déjà altérée par une lésion préexistante ; mais de ce que leur pouvoir pathogène peut être négatif, il ne s'ensuit pas qu'en certaines conditions il ne puisse exister.

Et, s'il ne se produit aucune lésion, il est toutes sortes de raisons de penser que, en cas de pullulation excessive du parasite dans l'intestin, la présence de celui-ci en nombre parfois considérable peut entraîner des troubles plus ou moins accusés dans le fonctionnement physiologique de la muqueuse. L'autopsie des animaux infestés montre parfois en effet la surface de l'intestin couverte de parasites fixés par leur ventouse à la surface de l'organe. Hartmann, Schilling, Galli-Valerio n'hésitent pas à admettre qu'il doit s'ensuivre une gêne notoire dans la nutrition. C'est également la pensée de Brumpt quand il fait observer que, chez l'homme, le microscope permet de déceler dans une parcelle de mucosité glaireuse des myriades de lamblies agglutinées sur les débris de l'épithélium de l'intestin grêle.

Transmission. Ses modes. — La transmissibilité de la lambliase n'est pas douteuse ; s'il n'existe pas de preuve absolue qu'elle s'opère dans les conditions naturelles, les résultats de l'expérimentation après ingestion de déjections où pullule le parasite sont là pour le démontrer. Sans parler des inoculations positives observées chez l'animal, les faits rapportés par Grassi, puis Calandruccio sur eux-mêmes sont significatifs.

Il n'est pas douteux que la transmission s'opère d'homme à homme, mais elle semble s'effectuer plus fréquemment de l'animal, et, dans l'espèce, des muridés à l'homme. Rappelons que, dès 1880, Grassi accusait les rats d'avoir été les agents propagateurs de l'infestation observée chez des ouvriers italiens à Rovallesca ; Mathis et Léger signalaient plus récemment le cas d'un enfant qui contracta la lambliase en jouant avec une souris spontanément infestée. Aussi Galli-Valerio estime-t-il que l'accroissement insolite de la lambliase pendant la guerre doit être attribué à l'existence du soldat dans les tranchées, où pullulait la gent murine. Les muridés (rats et souris surtout) peuvent dès lors être considérés comme des réservoirs de virus se chargeant d'entretenir le foyer d'infestation au contact duquel l'homme se contamine.

D'après ce que l'on sait de la biologie du parasite, il est peu probable que la transmission s'opère par les formes libres ; celles-ci sont peu résistantes dès qu'elles tombent dans le milieu extérieur. D'ailleurs, seraient-elles encore vivantes dans le produit contaminant, il est peu vraisemblable qu'elles soient capables de survivre à l'action du suc gastrique du sujet qui les a ingérées. La

(1) FAIRISE et JANNIN, *Arch. de méd. expérim.*, 1913.

résistance du kyste est beaucoup plus marquée et paraît devoir bien davantage être à même de propager l'affection ; d'après Brumpt, il pourrait vivre soixante-six jours dans le milieu extérieur ; Galli-Valerio en a conservé pendant quatre à cinq mois dans des selles légèrement humides placées dans des bocaux fermés.

Ces notions permettent d'envisager la possibilité de contamination directe et indirecte.

Le *contact direct* est vraisemblable. On peut estimer que cette contagion immédiate peut s'exercer d'homme à homme, à la faveur de la souillure des mains par des produits pollués.

Mais il semble que la *contagion indirecte* soit plus fréquente. Léger envisage comme très vraisemblable la contamination indirecte par des *aliments* (pain, etc.) sur lesquels des rats, des souris, déposent leurs déjections kystifères.

On a envisagé également la contamination par l'*eau de boisson*. Stiles en 1901, Noc en 1909 ont soulevé l'hypothèse ; Noc, en effet, a décelé la présence de kystes de *Lamblia* en Indo-Chine, à la surface de bougies de porcelaine ayant servi à filtrer l'eau de Saïgon. On sait d'ailleurs que les kystes se conservent davantage dans les milieux humides jusqu'à dessiccation.

Les *mouches* pourraient intervenir également dans la dissémination. C'est ce qui résulterait des expériences de Wenyor et O'Connor (1917), des constatations de Jausion et Dekester (1), qui ont décelé des kystes de *G. intestinalis* sur les pattes et les ailes de ces insectes nourris sur des déjections d'individus atteints de lambliase. Galli-Valerio (2) a fait des observations identiques. Mais, quand on sait l'influence nocive de la dessiccation sur la vitalité des kystes, il est permis de se demander si le rôle des mouches est aussi important qu'on l'a pensé ; à moins d'admettre que, comme l'hypothèse en a été soulevée à propos de l'amibiase, la mouche ne dépose les kystes dans un milieu humide, à plus forte raison un liquide, eau ou lait, où ils puissent conserver leur vitalité pendant un certain temps.

En somme, bien qu'on ne soit pas entièrement fixé sur les modes de contamination de l'espèce humaine, on peut estimer que la contagion indirecte doit entrer plus spécialement en ligne de compte pour assurer la propagation de la lambliase. Par ailleurs, celle-ci semble devoir son extension à la faveur de l'infestation humaine, mais surtout murine ; et, comme pour la plupart des maladies infectieuses et parasitaires, le foyer d'où part l'infestation réside dans les organismes malades, mais aussi dans les simples porteurs, qu'il s'agisse de convalescents ou de porteurs sains proprement dits, tolérant leur lambliase sans que celle-ci se traduise par aucun trouble apparent.

Les malades sont assurément une source active de contagion, car, d'après A. Porter, certains peuvent éliminer quotidiennement jusqu'à 14 billions de kystes ; Kofoid, Kornhauser et Plate ont trouvé, chez des soldats américains, une élimination journalière correspondant à 365 millions de kystes ; mais, sans être aussi abondante, l'élimination opérée par les porteurs sains n'en présente pas moins d'importance, car elle reste le plus souvent totalement méconnue.

Causes secondes. — Le fait qu'un certain nombre de sujets tolèrent la lambliase sans que leur santé en pâtisse est de nature à montrer que certaines conditions doivent favoriser la lambliase ; mais il faut bien avouer qu'elles sont mal connues.

Il est certain cependant que la malpropreté, l'encombrement, les défectuosités de l'hygiène et de l'habitation, le voisinage des muridés sont des éléments de premier ordre pour aider à sa propagation. Tous les médecins exerçant aux colonies ont observé que les indigènes vivant dans les quartiers réputés pour leur insalubrité sont incomparablement plus éprouvés que les Européens, dont l'existence est plus hygiénique.

Quant à savoir pourquoi les lamblies provoquent ou non des lésions, la question est loin d'être résolue. On a pensé que l'hyperchlorhydrie était un facteur empêchant ; Deschiens a cependant pu conférer une lambliase mortelle à de jeunes chats dont le suc gastrique était hyperacide. On a invoqué également les troubles du chimisme intestinal ; c'est possible, mais aucune démonstration n'en a été apportée.

Enfin il n'est pas invraisemblable que des lésions préalables de l'intestin préparent les voies à l'action pathogène des lamblies ; l'entéro-colite chronique banale, l'amibiase, en ouvrant des brèches au niveau de la muqueuse, permettent peut-être une fixation plus facile du parasite.

Le problème n'est donc pas résolu.

Prophylaxie. — La prophylaxie se déduit naturellement des notions acquises par l'étude des causes déterminantes.

Il est clair que, surtout vis-à-vis des porteurs sains de lambliase, l'*isolement* n'est pas réalisable. Tout ce qu'il serait permis d'exiger, c'est la *désinfection* des déjections et, par conséquent, des latrines, dont le bon entretien est un élément primordial.

(1) Jausion et Dekester, *Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1923, n° 2, p. 154.
(2) Galli-Valerio, *loc. cit.*, p. 8.

La lutte doit être complétée par la propreté individuelle, surtout la propreté des mains et du visage ; il en est de même encore de la propreté des habitations et de leur installation à l'abri de la gent murine.

Enfin la distribution d'eaux potables est de toute rigueur.

PSYCHOLOGIE DE L'EFFORT

PAR

le Dr BELLIN DU COTEAU

Nous avons, guidé par l'observation, entrepris une classification générale des efforts.

Cette classification, basée sur les différents efforts sportifs, s'applique à toutes les manifestations habituelles du mouvement. Elle repose sur le retentissement du travail sur les appareils circulatoire et respiratoire.

Ce schéma « cardio-pulmonaire » nous semble suffisamment admis pour nous servir, dans le présent essai, à étudier la « cérébralité » de l'effort.

Nous y ferons allusion, chemin faisant. Pour plus amples détails, nous renvoyons à des publications antérieures.

Les acquisitions cérébrales, prélude nécessaire de l'effort. — L'effort en général, l'effort sportif en particulier, se caractérise par :

1° La personnalité de l'effort ;

2° La personnalité du sujet qui l'accomplit.

En outre, un troisième facteur intervient : le degré d'entraînement du sujet. Cette dernière notion présente une importance capitale, et doit retenir notre attention.

« L'entraînement a pour but l'obtention du maximum de résultats pour le minimum d'effort. »

Ce but est atteint par deux procédés :

1° L'éducation physique générale du sujet ;

2° L'éducation du geste à accomplir.

Ce n'est qu'avec un fonctionnement physiologique optimum, obtenu par l'entraînement général, que l'orientation vers le perfectionnement de la spécialité peut s'accomplir.

Ainsi, seul un moteur bien réglé, fonctionnant sans ratés, peut débiter de l'énergie à la machine-outil qui transforme cette énergie en travail spécialisé.

L'entraînement, comme l'éducation, ne saurait arriver à ces fins qu'en faisant passer dans l'inconscient le plus grand nombre d'acquisitions utilitaires.

Il est digne de remarque que ce passage dans l'inconscient apparaît, dans la pratique sportive, extrêmement difficile à réaliser.

L'athlète auquel on veut « donner un style », dans le saut en hauteur par exemple, doit accomplir une tâche véritablement formidable ; il est au moins aussi compliqué d'apprendre à bien sauter que d'apprendre à bien écrire.

L'éducateur intellectuel ou physique n'ensemence pas un terrain vierge.

L'élève possède des instincts naturels, lesquels sont presque toujours insuffisants et imparfaits.

De plus, son intervention est souvent tardive et précédée d'une mauvaise éducation initiale. Si bien que, quand le bon éducateur arrive, chargé de conseils rationnels, il trouve la place prise par une légion d'habitudes néfastes. Le temps initial de l'éducation se trouve ainsi un « temps mort » au cours duquel il faudra faire table rase de principes anciens et nuisibles solidement installés. Pendant tout un moment, l'erreur va s'enchevêtrer avec les principes nouveaux qui représentent seuls la vérité.

Nous insistons sur l'énorme difficulté cérébrale de l'enseignement du geste car, à notre avis, quelles que soient l'intelligence du sujet et ses possibilités de fixation d'attention, ces qualités disparaissent sous une gangue.

Le manager devient un psychothérapeute et son cerveau doit, dès lors, se substituer au cerveau de l'exécutant. En effet, ce dernier se trouve dans l'impossibilité de réaliser l'auto-analyse, l'auto-critique de son mouvement. Le manager disséquera l'incorrection de son attitude segment par segment, corrigera, par retouches, le style individuel du bras droit, du bras gauche, de la jambe droite, de la jambe gauche, etc. Enfin, il établira la liaison de ces différents segments, en leur donnant un temps et un rythme. Par ailleurs, il lui faudra fixer la modalité respiratoire au cours de l'effort.

Au moment où l'individu aura acquis un style correct, ce style devra s'adapter à l'individu.

Seulement alors, le sujet, possédant la notion de l'image du geste, le sens de son attitude, obtiendra par répétitions successives le passage dans l'inconscient. Ce labeur accompli, l'homme se révèle par des manifestations cérébrales vraies. Il extériorise sa volonté d'accomplir une performance supérieure.

Dégagé de ces soucis éducatifs, l'athlète apparaît ; jusque-là, il n'avait qu'une valeur intrinsèque relative : celle de l'élève, reflet plus ou moins fidèle du maître. Ce dernier demeure le vrai responsable d'une imprégnation dont les traces demeurent indélébiles.

Et ce sont, non toutes les manifestations de cette personnalité, mais quelques-unes d'entre elles que nous allons étudier en envisageant les différentes formes de l'effort sportif.

Les manifestations cérébrales au cours d'efforts-types. — 1° Effort intense. — La durée de cet effort est variable. Le temps nécessaire à la performance varie de quelques cinquièmes de seconde à quelques secondes au plus.

Pour étudier les manifestations cérébrales au cours de l'effort intense, nous prendrons comme type la course de 100 mètres (durée 11 secondes environ pour les champions) et nous diviserons cette course en quatre temps successifs :

1° Avant le départ ;

2° Départ ;

3° Pendant la course ;

4° A l'arrivée.

1° *Avant le départ.* — C'est le prélude de l'effort. A ce moment les hommes se rangent sous les ordres du starter.

Nous ne pouvons décrire ici les manifestations psychiques qui précèdent l'arrivée sur la piste et dont certaines ne manquent point d'intérêt, tel le « trac » que nous avons succinctement étudié.

« Avant le départ » signifie, pour nous, le moment même où l'homme commence à se manifester en tant que sportif.

Quel que soit le perfectionnement de l'automatisme acquis, avant d'exécuter le geste, le cerveau est accaparé par le besoin de soigner cette exécution. Toutes les sensations, toutes les réflexions s'estompent. L'attention se fixe sur l'ultime retouche à donner à la position pour en obtenir la correction parfaite.

Cette correction obtenue, le sujet concentre son attention sur un point précis : le signal du départ, donné par un coup de pistolet.

Cette attention n'est pas strictement auditive, car le son sera obligatoirement perçu. Elle a pour but d'établir un synchronisme parfait entre « le début » de ce son, si l'on peut dire, et l'envol.

Le coureur, en position d'équilibre instable, doit en effet faire coïncider la rupture de son équilibre avec le déclenchement du signal. Toute la tension cérébrale vise à deviner le rythme du starter pour « voler le départ » juste, assez pour qu'il n'y ait pas « faux départ ».

2° *Le départ.* — Une des premières sensations après le coup de pistolet est visuelle. Elle consiste à percevoir, comparativement avec les concurrents, si ce départ fut bon ou mauvais, à apprécier la place qu'on occupe en course.

3° *Pendant la course.* — Un certain nombre de phénomènes psychiques se trouvent amalgamés, assez intimement pour que la dissociation en soit difficile :

Des sensations visuelles ayant trait presque uniquement à la course même ;

Des sensations auditives imprécises : murmure confus des spectateurs ;

La volonté d'accomplir une performance.

4° *A l'arrivée.* — Les sensations disparaissent presque totalement. Ainsi, le coureur ignore, la plupart du temps, quel est son classement.

Le facteur volonté s'intensifie ; il semble accaparer toute la place et faire table rase des sensations.

Sans pouvoir y insister, signalons qu'au cours de l'épreuve de vitesse de 100 mètres, à aucun moment le coureur ne perçoit le couloir tracé sur le sol et qui constitue « sa ligne ». Or, jamais il n'empiète sur la ligne du voisin. Supprimez ces lignes invisibles, inaperçues, les coureurs — surtout les débutants — entrent en contact.

2° Effort intense et prolongé. — La durée de cette variété d'effort lui imprime des caractères nettement différents du précédent. Nous prendrons comme type de notre description la course à pied de 400 mètres (temps approximatif : 50 secondes).

L'automatisme des gestes est en principe bien acquis et le sujet n'a pas, au départ, les mêmes préoccupations que dans l'effort intense.

Par contre, le surmenage cardio-pulmonaire impose l'utilisation optima d'un rythme respiratoire approprié, et la fixation de l'attention, pendant une bonne partie du parcours, vise à maintenir ce rythme acquis à l'entraînement. Cette fixation d'attention est d'une durée variable.

Elle est relativement facile pendant toute une partie du parcours. A la fin, le sujet se trouve dominé par ses besoins et absorbe l'oxygène, sans pouvoir s'astreindre à aucune règle utilitaire.

Nous avons mis au premier plan la modalité respiratoire de l'athlète, car elle domine la « cérébralité » de l'effort intense et prolongé. Nous n'avons pas à décrire ici ce retentissement pulmonaire de l'effort.

Étant donné que le travail physique se prolonge pendant près d'une minute, et suivant le perfectionnement de l'automatisme qui règle la liberté de son esprit, le sujet peut se permettre un certain nombre de sensations, voire même de réflexions. Elles auront trait à des incidents de course, créés par d'autres ou par lui, à des repères existant sur la piste et où il a pris la décision antérieure de démarrer ou de ralentir son allure.

Cependant, ces possibilités demeurent relatives. Ainsi, le coureur oublie si facilement ses repères que, pour prévenir cette omission, il place un camarade en un point précis avec mission de lui crier au passage ce qu'il a à faire. Encore, quelquefois, après l'épreuve, lui affirme-t-il qu'il ne l'a ni vu, ni entendu. Ce somnambulisme de l'effort

n'existe que quand l'organisme est sollicité à une production fonctionnelle intense.

Les sensations douloureuses même ne sont perçues que très relativement. Ainsi, tel coureur reçoit un coup de soulier à pointe, qu'il ne percevra qu'à sa rentrée au vestiaire.

Par contre, les sensations qui se rapportent à la production du travail physique sont immédiatement perçues, surtout quand elles nuisent à cette production : ainsi, une culotte ou un maillot trop serrés et qui brident l'amplitude du geste ; ainsi la perte d'un soulier. On peut même dire que ces sensations sont exagérées et donnent lieu à des interprétations erronées. Il est rare de voir un coureur finir la distance avec un pied déchaussé, ce qui, au demeurant, n'est pas incompatible avec la course même.

Telle est la personnalité cérébrale du coureur pendant toute une partie de l'épreuve. A un moment que nous avons nommé le « cap de l'effort » vont se révéler des symptômes nouveaux qui sont dus à l'apparition de la fatigue.

Jusqu'ici, nous n'avons pas fait intervenir ce symptôme, parce que, dans les épreuves de vitesse pure, la fatigue n'a pas eu le temps de se manifester.

Il n'en va plus de même dans l'effort intense et prolongé. Elle intervient en un point du parcours, variable suivant la vigueur et le degré d'entraînement du sujet. D'ordre cardio-pulmonaire, elle est caractéristique de cette modalité du travail physique. Elle se traduit par : la soif d'air, malaise d'ordre asphyxique ; la perte de la correction du style, dont nous avons établi l'origine respiratoire.

La soif d'air consiste en un malaise, auquel pas un athlète n'échappe et qui crée un véritable état douloureux, une sorte d'angoisse. Quand on songe que les mouvements respiratoires dépassent le double de la normale et que le coureur est aussi anhélant qu'un asthmatique, on se rend compte, alors qu'il lui reste encore 100 mètres à parcourir, que ces derniers 100 mètres constituent un véritable calvaire.

La perte de la correction du style, dont l'origine est nettement respiratoire, s'accompagne d'une modification marquée de l'allure, visible pour le spectateur. L'individu « flotte ». Ses segments se déplacent encore suivant un certain rythme ; mais ce rythme est en général plus lent et le geste manque de précision. Le coureur a la sensation musculaire de ce flottement, contre lequel il lutte, cependant que la soif d'air augmente. Des douleurs apparaissent, sortes de contractures localisées le plus souvent à la région antérieure des cuisses. L'impression d'ensemble réside dans la difficulté physique de mettre un pied devant l'autre.

Cette analyse a sa raison d'être au cours d'une étude « cérébrale ». Elle fait partie de l'auto-analyse.

Parmi les sensations qui surnagent, au cours de cet état de presque obnubilation, on peut noter :

Des sensations visuelles : appréciation de la place occupée en course, et qui sont peut-être plus précises, fait digne de remarque, qu'à la période terminale de l'effort intense. Ainsi, le coureur conserve la notion de la distance. Il arrive à « coiffer » son concurrent juste sur la ligne d'arrivée. Sensation visuelle qui nécessite une précision véritablement extraordinaire ; car l'épreuve est quelquefois gagnée d'une demi-poitrine, moins de 5 centimètres.

Une autre sensation visuelle, presque constante, est comparative : elle existe surtout quand, au cours de la lutte, les coureurs se trouvent à lutter coude à coude, ou poitrine à poitrine. C'est la notion de la longueur de la foulée de l'adversaire inférieure ou supérieure à la sienne et la notion que sa « désunion » s'installe plus ou moins vite.

Quant aux sensations auditives, elles demeurent imprécises : clameur indistincte, perçue sous forme d'un bourdonnement, auquel peut d'ailleurs se joindre un bourdonnement d'oreille véritable dû aux modifications circulatoires auriculaires.

La volonté intervient, en période ultime, de façon variable. Pandant tout un temps, elle agit pour conserver des notions précédemment acquises : tel l'allongement « systématique » de la foulée, car le coureur perçoit intensément que chaque foulée le rapproche du but, et il veut s'en rapprocher

Chez d'autres, la volonté de vaincre, de rejoindre ou de dépasser l'adversaire, de « tenir », revêt le caractère d'une préoccupation dominante, d'ailleurs vague.

En principe, la volonté se comporte comme un colis très fragile et mal équilibré. Elle vise à surmonter la défaillance physique par un artifice psychique. Certains athlètes ont pris, en quelque sorte, l'habitude de cette domination et terminent l'épreuve dans un état physique lamentable, traînant leur guenille jusqu'au poteau. D'autres, au contraire, sont des habitués de la défaillance psychique. Suivant une expression sportive imagée et vraie, « ils laissent ça là ». Ils lâchent la course, abandonnent la souffrance, ne tenant plus. Leur stoïcisme se transforme en épicurisme. Ils ont soif d'air, ils s'arrêtent pour boire. Leurs muscles

sont douloureux. Ils n'exigent pas d'eux un surcroît de douleur

Quelques déductions s'imposent. D'abord le danger de mettre au service d'une intense volonté des moyens physiques inférieurs, auquel cas l'effort risque de déterminer des désordres organiques.

Dans ces conditions, le sport pourrait être rendu responsable d'un surmenage cardiaque, puisqu'il met en jeu la compétition et l'émulation.

Pratiquement, ces accidents ne s'observent jamais. Cela tient à ce que, dans l'immense majorité des cas, l'incitation volontaire en plus demeure exceptionnelle. On observe bien plutôt l'incitation volontaire en moins. En outre, aucune volonté, si bien organisée soit-elle, n'arrive à triompher des impossibilités physiques réelles d'un sujet

Cependant, bien que partisan convaincu des exercices sportifs, nous reconnaissons que l'effort intense et prolongé réalise une manière d'acrobatie physiologique, qu'il faut réserver à une élite, car l'acrobatie n'est pas à la portée de toutes les constitutions.

3° **Effort relatif.** — En éliminant les incidents qui peuvent, en cours de compétition, modifier l'effort relatif et lui imprimer momentanément le caractère des efforts ci-dessus décrits, on peut dire que l'effort « de fond », que nous avons nommé relatif, n'apporte pas grosse modification dans la vie psychique ou physique du sujet. Nous prendrons comme type la course de 1 500 mètres (temps : 4 minutes).

L'automatisme une fois acquis, — acquisition relativement facile, — le geste sportif de durée s'accomplit, en quelque sorte, de façon purement réflexe.

L'athlète exécute son travail physique sans effort vrai. Il court avec la même facilité que nous marchons ou descendons un trottoir, sans incitation marquée, se comportant comme un mécanisme bien réglé : il peut ainsi conserver, au cours du sport, sa personnalité naturelle. De temps à autre, de toute évidence, il surveillera son style, son rythme respiratoire, jetant sur son automatisme un regard de contrôle. Aussi, il réfléchit sa course et la mène avec son intelligence.

Cependant, les sensations demeurent presque normales, et le coureur peut s'intéresser au monde extérieur. On doit noter pourtant une tendance à la fixation de l'attention sur certains petits faits d'importance minime, lesquels prennent plus de place que chez un sujet normal : le cerveau n'est pas absolument libre pour tout percevoir.

Ainsi, quand la fatigue apparaît, coïncidant avec la fin de l'épreuve, elle met plus directement en cause la volonté. Celle-ci intervient pour permettre à l'homme de triompher de la défaillance ; mais son intensité n'est en rien comparable à la véritable lutte que nous avons décrite au cours des efforts précédents.

En principe, chez un sujet bien entraîné et possédant de réelles qualités, l'effort prolongé rentre presque dans le cadre de l'automatisme pur. La compétition est à peine perçue. L'esprit d'émulation ne se manifeste guère. On pourrait presque risquer la comparaison avec le cycliste qui, au cours d'une randonnée, sur une route connue de lui, conserve toutes ses possibilités cérébrales, contemple le paysage ou réfléchit à des sujets variés, maître de son imagination.

4° **Effort surprolongé.** — Il comporte trois phases distinctes :

Une première phase qui se superpose à l'effort relatif ci-dessus décrit. Dans l'effort de grand fond, on retrouve, plus nette encore, l'influence prépondérante de l'automatisme bien acquis. Au cours de cette première phase, psychiquement et physiquement, l'individu vit, au cours du travail, son existence normale de spécialiste.

Dans une deuxième phase, intervient la fatigue. Elle revêt une forme locale, crampes, douleurs musculaires, et une forme générale, se traduisant par le symptôme lassitude.

Dans une troisième phase, caractéristique de l'effort surprolongé, vont apparaître des phénomènes nerveux quelquefois si marqués qu'on peut presque dire qu'ils revêtent un caractère pathologique.

Notons, quel que soit le degré de la lassitude, la persistance d'un automatisme « monotone ». Ainsi, certains coureurs tombent pendant la course et, alors qu'ils sont au sol, continuent à pédaler « à vide ». Ainsi, d'autres, à l'arrivée, semblent ne plus pouvoir s'arrêter. Sur cette personnalité « automatisée », les symptômes psychiques sont extrêmement variables.

L'aboulie est un des premiers en date. Ce marathonien s'arrête sur le bord de la route, bien que sa position en course fût excellente. Son automatisme l'incite à trottiner. Ses soigneurs cherchent à le raisonner, lui exposent qu'il est en train de perdre sa place, lui conseillent d'allonger sa foulée, courent à côté de lui. Rien n'y fait. Il apparaît absent, isolé. C'est un animal fourbu, auquel seuls les coups de fouet seraient susceptibles — et encore — de tenir lieu de suggestion ou de raisonnement. L'homme est muet et sourd. Il abandonne. Cette manifestation psychologique touche presque à la pathologie. Cependant, elle

demeure psychologiquement défendable : l'individu qui a usé son potentiel énergétique possède le droit strict de se montrer aboulique.

Certaines autres manifestations sont logiquement injustifiables. Au cours de cet état aboulique, le sujet peut manifester une excitation déraisonnable.

Ce coureur qui, tout à l'heure, ne voulait à aucun prix continuer l'épreuve et prétendait que son coéquipier devait la terminer seul, remonte en selle d'un bond, et, sans fatigue apparente, « pousse un sprint », démarre, lâche ses adversaires ; soudainement, il ralentit et se laisse rejoindre par eux.

Cette excitation peut s'accompagner d'un flux surabondant de paroles, d'une joie débordante ; inversement, d'accès de tristesse ou de larmes. Des gestes de pitre complètent la scène : ce cycliste roule avec un chapeau haut de forme sur la tête, chantant des absurdités.

Poussé à un degré plus avancé, on assiste à une ébauche de confusion mentale. L'homme se persuade qu'il est premier, ne se souvient plus du nombre de tours perdus, ne se rappelle pas que son coéquipier a abandonné.

Enfin, on a noté des hallucinations véritables.

Pour atteindre à ce degré pathologique, l'individu doit soumettre son organisme à un surmenage considérable. Les faits sus-énumérés étaient autrefois d'observation relativement fréquente, au cours d'épreuves de grand fond, disputées surtout en Amérique et qui furent, depuis, supprimées des programmes sportifs.

Cette symptomatologie est la résultante d'un travail physique exagéré dans sa quantité. L'intoxication due au travail, le manque de sommeil, les décharges répétées d'incitation motrice, expliquent le déréglage cérébral partiel ou total, toujours transitoire : certains concurrents des épreuves américaines de six jours durent subir un internement momentané.

Tel est le schéma des manifestations cérébrales au cours d'efforts physiques types.

Toutes les manifestations de la vie de relation trouvent place dans ce schéma ; tous les exercices physiques, tous les sports également.

Formes cérébrales de l'effort. — Certains cas particuliers méritent d'être envisagés.

1° Efforts non sportifs de la vie de relation. — L'automatisme, en principe acquis à un certain âge, permet l'accomplissement d'un travail sans notion cérébrale, voire même physique, de l'effort.

Si le médecin monte un étage d'escalier (*effort relatif*) sans se presser, son cerveau demeure libre et peut enregistrer des sensations (escalier sombre ou clair), ou se livrer à des réflexions (comparaison entre cet escalier et tel autre), voire même se permettre des spéculations philosophiques (pauvreté ou richesse du client qu'il va visiter).

Montons ce même étage très rapidement (*effort intense*). La rapidité de cette ascension met en jeu deux facteurs superposables à ceux que nous avons observés dans l'effort de vitesse : le départ qui se traduit par le commandement cérébral d'aller vite ; l'arrivée où nous « poussons » pour maintenir notre vitesse. Le temps nous a manqué pour extérioriser en cours de route notre personnalité intellectuelle.

Montons six étages très rapidement (*effort intense et prolongé*) : il nous faudra « tenir » malgré la fatigue cardio-pulmonaire. Le contrôle cérébral sera moins net. Nous perdrons les repères et ne saurons plus exactement à quel étage nous nous trouvons. En période terminale, nous serons fatigué, obnubilé et flottant.

Si cette montée a lieu en fin de journée, après l'ascension prémonitoire de nombreux étages (*effort surprolongé*), nous aurons du mal à vouloir conserver notre allure. Au quatrième, nous nous arrêterons pour nous reposer : aboulie.

Simple exemple, pour montrer que le schéma proposé répond aux réalités de la vie.

2° Quelques formes de l'effort sportif. — Nous limitant à la « cérébralité » de l'effort, nous devons cependant envisager quelques formes de cette cérébralité.

Sports d'équipe. — Ils comportent des phases successives qui reproduisent tour à tour les variétés d'effort ci-dessus décrites :

L'effort intense correspond à la prouesse individuelle ;

L'effort intense et prolongé, à la récidive de cette prouesse ;

L'effort relatif, aux pauses intercalaires pendant lesquelles le sujet n'est pas en jeu, le fardeau de la partie reposant pour un temps sur ses coéquipiers ;

L'effort surprolongé, à la somme des efforts accomplis par un hyperactif pendant toute la durée de la partie.

Le sport d'équipe exige du pratiquant :

La science du jeu ;

La notion absolue de sa valeur propre et de la valeur comparative de ses alliés et de ses ennemis ;

L'intelligence, l'opportunité du geste.

En d'autres termes, le joueur doit posséder :

Des qualités physiques générales ;

Un automatisme extrêmement étendu ;

Des possibilités intellectuelles qui sont d'au-

tant plus nécessaires que le sport est plus compliqué.

Sports individuels. — Ils tirent certains caractères particuliers de leur dominante. Nous entendons par là que, les possibilités humaines étant pour nous fonctions de quatre facteurs, la prédominance de l'un d'entre eux donne à la cérébralité de l'effort sa caractéristique.

Ces dominantes sont : la vitesse, l'adresse, la résistance, la force, qui, cela va de soi, peuvent se manifester au cours d'une même production physique.

Cependant, on peut toujours donner la prépondérance, au cours de l'exercice, à une ou plusieurs de ces qualités.

I. *Vitesse.* — Ainsi, les *lancers*, *sauts*, etc., sont, avant tout, des manifestations de vitesse, en ce sens que leur exécution n'exige souvent qu'une fraction de seconde. Cérébralement, l'automatisme doit être acquis de façon parfaite, si bien que, lors de la compétition, le psychisme puisse uniquement se concentrer sur l'incitation motrice. Dans tous les gestes rapides, l'analyse manque, car elle est, pour ainsi dire, inappréciable dans le temps.

II. *Adresse.* — Le *tennis* a l'adresse comme principal répondant. Il nécessite non plus l'installation d'un automatisme, mais d'automatismes nombreux. Il doit exister chez le joueur une adresse générale et des adresses spéciales correspondant à des phases variées. Si l'on voulait dissocier la personnalité nerveuse du tennisman, on pourrait dire qu'il doit se présenter sur le court avec des réflexes si parfaits qu'ils puissent trouver une réponse immédiate à toutes les sollicitations. La confection de ce clavier médullaire extrêmement riche demande un entraînement formidable. Ces possibilités réflexes sont d'ordre presque mécanique et constituent un acquis.

Sur cet acquis, le joueur vivra la partie, non pas en animal, mais en intellectuel, devinant l'attaque grâce à des organes des sens affinés, — éducation réceptive, — et ripostant judicieusement par le déclenchement du réflexe opportun.

Le *football*, la *lutte*, la *boxe*, etc., empruntent à l'adresse dans des proportions variées.

III. *Résistance.* — Quelle que soit la modalité de l'agent vulnérant qui attaque la résistance humaine (froid, pesanteur, microbe, fatigue, etc.), celle-ci est en principe une résistance passive, ou d'opposition.

Elle se traduira donc, en présence d'une action, par une réaction physique, physiologique, psychologique.

Dans tous les sports, il y a mise en jeu de la résistance, au moment où l'organisme est sollicité à produire. La sollicitation varie en intensité et durée. La fatigue représente la résultante de deux forces de sens contraire : la force extérieure, la force humaine.

L'aboutissant, la traduction cérébrale de la résistance sportive, consiste fréquemment en une impression douloureuse.

Ainsi, dans le Marathon déjà décrit, dans le *cross*, où l'homme s'englue dans les labourés, dans le *pugilat* où les coups le martèlent, dans la *natation* où il s'oppose à la peur par le raisonnement, etc.

IV. *Force.* — Il faut distinguer — notion connue — la force brutale, celle de la catapulte, et la force intelligente, appelant à son secours l'adresse. Le travail des *poids* et *haltères*, certains exercices *gymnastiques*, ne se bornent pas à la production d'un travail. Les exécutants visent au rendement optimum, à la solution d'un problème utilitaire et dépassent les possibilités mathématiques par le « truquage », invention strictement géniale, fruit de l'étude, de l'observation, de l'expérience.

En consultant les lignes qui précèdent, on ne trouvera point la nomenclature complète de tous les sports, mais, par analogie, chaque sport trouvera sa place « cérébrale » dans chacune des catégories décrites.

Quant à la psychologie, très particulière, du sportif, elle peut faire l'objet d'une étude spéciale, qui n'avait point place ici.

UN NOUVEAU PROCÉDÉ DE DRAINAGE DES VOIES BILIAIRES

PAR

le Dr H. GAEHLINGER
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

L'introduction du tubage duodénal en France, due en grande partie aux efforts de notre maître, le professeur Carnot, a permis de se rendre compte de l'importance de la part de la vésicule biliaire dans la pathologie intestinale.

Lorsque l'on exerce dans une station d'intestinaux comme Châtel-Guyon, on constate à chaque instant la coexistence des troubles vésiculaires avec les manifestations de la colite, de la constipation, etc. Il y a donc intérêt chez un grand nombre de nos malades à pratiquer un drainage des voies biliaires de façon à supprimer une cause de troubles réflexes, ou bien encore pour empêcher la réinfection de l'intestin colitique par une bile sans cesse septique. La méthode de B.-B. Vincent-Lyon

présente à ce point de vue un intérêt particulier et permet, dans la plupart des cas, l'évacuation de la vésicule et des voies biliaires. Elle consiste, nous le rappelons sommairement, à injecter, au moyen de la sonde d'Einhorn, une solution concentrée de sulfate de magnésium dans la deuxième portion du duodénum. Sous l'influence de l'injection duodénale de solution saline, il se produit, au bout de quelques minutes, une évacuation d'un liquide foncé, épais, qui n'est autre chose que de la bile vésiculaire. Nous ne pouvons discuter ici le mode de production de ce phénomène, plus complexe qu'il ne semblait au premier abord, mais il apparaît qu'à côté de la contraction vésiculaire, il faut faire une place importante au relâchement du sphincter d'Oddi sous l'influence de la solution magnésienne.

Ce phénomène n'a pas seulement été utilisé au point de vue diagnostique, mais aussi au point de vue clinique, et dans une publication récente (*Gazette des Praticiens*, 1er juin 1924), nous avons montré les heureux résultats que l'on peut en obtenir dans le traitement de certaines cholécystites chroniques.

Malheureusement, si le tubage duodénal, prélude indispensable de l'injection magnésienne, est facile à faire accepter à l'hôpital, il est loin d'en être de même en clientèle. En pratique courante, le malade refuse l'introduction du tube et il faut la menace de l'intervention chirurgicale pour le décider.

Enfin, si le malade accepte l'introduction du tube, il est impossible de dire à quel moment ce dernier pénétrera dans le duodénum. Les malades atteints de troubles vésiculaires sont pour la plupart des spasmodiques, et l'introduction du tube détermine fréquemment une contracture du pylore qu'il est souvent difficile de vaincre. C'est ainsi que, chez un des malades qui font l'objet de l'article signalé plus haut, le passage duodénal ne s'est effectué qu'au bout de neuf heures. En pratique, il est difficile d'attendre aussi longtemps, et c'est là un des grands obstacles à la vulgarisation de la méthode.

Pour notre part, en pratique thermale, il nous a toujours été impossible, malgré notre vif désir, de faire accepter le tubage duodénal par nos malades.

Devant cette difficulté de faire accepter le sondage en clientèle, nous nous sommes demandé s'il n'existait pas un moyen de tourner la difficulté.

Nos expériences antérieures faites sous la direction de M. le professeur Carnot et publiées avec lui (*Société de biologie*, 5 mai 1924) nous avaient montré que, sous l'influence du chlorure de magnésium et de l'eau de Châtel-Guyon, il se produit une hypersécrétion biliaire considérable, se traduisant au début par l'expulsion d'une bile épaisse à caractères vésiculaires, puis par une bile de plus en plus fluide.

Les eaux chlorurées magnésiennes provoquent donc une évacuation partielle de la vésicule et la preuve clinique, outre les selles vertes de Châtel-Guyon, en est dans la provocation de coliques vésiculaires ou hépatiques chez certains lithiasiques particulièrement sensibles.

N'était-il pas possible de compléter cette évacuation en ajoutant à l'eau de Châtel-Guyon prise à la source une certaine quantité de sulfate de magnésie?

Pour obtenir ce résultat, il est nécessaire d'opérer rigoureusement à jeun, de façon que l'estomac vide retienne la solution pendant un minimum de temps et que la concentration saline ne soit pas modifiée. D'ailleurs, il semble bien qu'en pratique, l'eau minérale, riche en acide carbonique, reste très peu de temps dans l'estomac, pourvu qu'il soit vide.

Pour déterminer la quantité de sulfate de magnésium à ajouter à l'eau minérale, nous avons procédé par tâtonnements et nous sommes arrivés à la notion que la proportion généralement suffisante était de 10 à 15 p. 100 de sulfate pour 50 à 100 grammes d'eau minérale.

Résultats. — Nous avons employé cette méthode avec quelques variantes dans 65 cas. Les troubles vésiculaires étaient extrêmement variés, depuis les grosses vésicules de stase jusqu'aux cholécystites chroniques des infectés et aux vésicules simplement irritables.

Chez tous ces malades, nous avons ordonné le sulfate de magnésie dans l'eau minérale pendant un minimum de trois jours consécutifs, et le traitement était établi de la façon suivante :

Le matin à jeun, le malade prenait par exemple 50 grammes d'eau minérale dans laquelle il faisait dissoudre de 5 à 7gr,50 de sulfate de magnésie du commerce.

Vingt minutes plus tard, il prenait une seconde dose d'eau minérale sans sulfate de magnésie, suivie d'une troisième une demi-heure après.

L'évacuation de la vésicule biliaire se produisait parfois dès le premier jour, mais le plus souvent elle n'avait lieu que le deuxième jour. Jamais elle n'attendit pour se produire le troisième jour.

Dans les cas de vésicule volumineuse, le résultat de la thérapeutique était facile à constater par la disparition de la tuméfaction vésiculaire. Un des premiers malades sur lesquels nous avons

expérimenté ce procédé avait attiré lui-même notre attention sur une tuméfaction de la région vésiculaire qu'il avait constatée depuis plusieurs mois.

La vésicule biliaire se dessinait en effet à la simple inspection ; elle était peu douloureuse, quoique assez distendue. Au bout de deux jours de drainage mixte, thermal et sulfaté, la tuméfaction avait disparu et ne se reproduisit plus.

Chez deux autres malades, la présence de la vésicule douloureuse et grosse, constatée par le médecin traitant à diverses reprises et résistant aux divers traitements, avait fait envisager l'éventualité d'une intervention. Au bout de trois jours de traitement, la tumeur n'était plus constatable et la douleur était devenue insignifiante.

Au total, nous avons eu l'occasion d'appliquer ce procédé dans huit cas de vésicules volumineuses et nous avons toujours obtenu un résultat parfait. Parmi ces cas, il y avait trois cholécystites lithiasiques dont nous parlerons dans la suite.

Mais, à côté de ces vésicules dont l'irritation se traduisait par l'augmentation de volume, il en était un plus grand nombre où le diagnostic du trouble vésiculaire se faisait, en dehors de toute tuméfaction, par la constatation d'une douleur précise au point vésiculaire, par la présence du signe de Murphy, du signe d'Abraham, la sensibilité hépatique dorsale, etc.

Ces malades étaient atteints de dyspepsie sensitivo-motrice avec le plus souvent aérophagie, ou bien encore c'étaient des colitiques surtout touchés dans leur région cæcale (syndrome biliocolitique de Aine). Chez ces malades, on a nettement l'impression qu'il y a là un cercle vicieux dans lequel l'intestin colitique infecte sans cesse la vésicule tant par voie circulatoire que par voie lymphatique, tandis que la vésicule septique verse une bile infectée dans l'intestin.

A côté de cas simples où la cure thermale habituelle suffit à rompre le cercle vicieux en stimulant la fonction hépato-biliaire et en exerçant sur l'intestin enflammé son action anticolitique, il en est d'autres où, après une amélioration passagère, l'infection bilio-colitique recommence et reprend son intensité antérieure. Parmi ces malades, il y a notamment des colibacillaires chez lesquels le colibacille est fixé dans la vésicule et il est parfois nécessaire de faire en même temps que la cure thermale une vaccination colibacillaire dont nous verrons les modalités dans un prochain article.

Quelquefois ce sont de simples rétentionnistes. Dans tous ces cas, l'évacuation biliaire donne les plus heureux résultats et facilite le traitement dans des proportions insoupçonnées.

Nous avons pris comme ligne de conduite de vider systématiquement la vésicule biliaire dans tous les cas de typhlocolite avec douleur vésiculaire, et la cure thermale a pu ainsi être poursuivie sans heurts chez des malades qui, antérieurement, nous avaient donné les plus grandes difficultés.

Variantes de la méthode. — Chez quelques malades, la tendance au retour de la douleur nous a incité à renouveler les trois jours de drainage.

Chez d'autres, si les selles perdaient leur coloration vert-bronze ou si l'état saburral persistait, nous estimions qu'il y avait intérêt à continuer à doses moindres le drainage des voies biliaires et nous donnions dans la première dose du matin de 2 à 3 grammes de sulfate de magnésie, pendant la plus grande partie de la cure.

Parmi les malades que nous avons eu l'occasion de soigner, il en est un certain nombre chez qui les antécédents antérieurs ou la constatation d'une vésicule particulièrement sensible pouvaient faire craindre l'apparition de crises douloureuses, hépatiques ou vésiculaires. Il eût été impossible, sans risques trop considérables, de faire le drainage que nous venons de décrire, sans s'entourer au préalable de précautions.

Lorsque nous avions affaire à des malades suspects de lithiase, en même temps qu'un traitement sédatif externe (bains chauds, cataplasmes de boue) et interne (camphre, bromhydrate de cicutine), nous commencions par le traitement thermal habituel à petites doses, puis, s'il était bien supporté, nous ajoutions un gramme, puis deux grammes de sulfate de magnésie à la première, puis à la seconde dose d'eau minérale. Ce n'est qu'à ce moment que nous donnions une dose plus forte, de façon à assurer le drainage effectif des voies biliaires.

Cette tactique de prudence nous a permis de n'observer aucun accident véritable. Chez la mère d'un de nos confrères, lithiasique ancienne avec crises fréquentes, l'apparition de crises vésiculaires avec les plus faibles doses d'eau minérale nous a fait totalement renoncer au drainage.

Dans deux cas de grosses vésicules lithiasiques anciennes et n'ayant plus donné lieu à des crises de coliques hépatiques depuis plus de vingt ans, l'évacuation de la vésicule fut très bien supportée et il en est résulté une amélioration des symptômes intestinaux, bien supérieure à celle des cures précédentes.

Chez une autre malade, lithiasique infectée avec douleurs fréquentes et troubles colitiques intenses, les troubles vésiculaires étaient tellement marqués qu'à la radiographie on avait constaté la présence d'adhérences qui avaient complète-

ment basculé l'estomac sur la droite. L'intervention chirurgicale proposée avait été refusée et, devant ce refus, la malade avait été envoyée à Châtel-Guyon. Le traitement sus-indiqué, fait avec la plus extrême prudence, donna un résultat très bon et à l'heure actuelle, six mois après la cure, la malade n'a plus eu une seule crise et son état intestinal est extrêmement satisfaisant.

Incidents de la méthode. — Le plus souvent, au moment de l'évacuation biliaire et pendant les heures qui suivent, les malades ressentent des douleurs, à la vérité peu intenses, dans la région du carrefour en même temps qu'un état nauséeux.

Ces symptômes sont rarement absents, mais ils sont parfois très augmentés. C'est ainsi qu'une de nos malades eut une douleur vive s'accompagnant d'une syncope de courte durée. Un quart d'heure plus tard, elle eut une évacuation bilieuse extrêmement abondante. Deux autres eurent des vomissements bilieux abondants qui durèrent toute la journée.

Enfin, dans quelques cas, il se produisit dans les heures qui suivirent l'ingestion de sulfate de magnésie et d'eau minérale des évacuations bilieuses fort abondantes.

Tels sont les seuls incidents que nous ayons eu l'occasion de constater.

Ils sont minimes en proportion avec les résultats constatés très rapidement et à l'examen clinique et aux dires des malades. Nous n'en voulons comme preuve que ce fait qu'aucun malade n'a jamais fait la moindre difficulté pour continuer ou recommencer le traitement quand cela nous a paru nécessaire.

Ces infectés de la vésicule nous disaient d'eux-mêmes combien grand était le soulagement éprouvé et, dans les premiers jours notamment, ils traversaient une période d'euphorie véritablement particulière. L'amélioration de l'état général était rapide, les forces revenaient très vite, en même temps que la cholémie diminuait de façon très nette.

Echecs. — Il nous faut cependant signaler que chez deux de nos malades, nous n'avons constaté aucune amélioration des symptômes vésiculaires. Il s'agissait de deux malades présentant en apparence un syndrome bilio-colitique net et chez lesquelles la douleur vésiculaire ne céda pas pendant la cure.

Conclusions. — D'après les résultats que nous avons obtenus chez nos malades, il nous est permis d'affirmer que l'addition de sulfate de magnésie dans la proportion de 10 à 15 p. 100 à l'eau minérale de Châtel-Guyon prise au griffon, addition répétée pendant un minimum de trois jours, permet d'obtenir dans la plupart des cas l'évacuation de la vésicule biliaire et de réaliser un véritable drainage médical des voies biliaires.

Cette méthode, facile et très maniable, a l'avantage de ne nécessiter aucune instrumentation spéciale. Elle est bien supportée par les malades et ne donne que très rarement lieu à des incidents, d'ailleurs minimes.

L'intérêt de cette méthode est, outre sa simplicité et son maniement facile, la possibilité qu'elle donne de faire disparaître rapidement des troubles fonctionnels de la vésicule qui, directement ou indirectement, troublent le fonctionnement gastro-intestinal.

Il serait intéressant de l'employer chez les opérés de cholécystitectomie et chez les ictériques. Nous n'avons pu l'utiliser que dans un cas d'ictère catarrhal à allure d'ailleurs bénigne, et la recoloration des selles s'est produite au huitième jour. Mais il est impossible de baser une opinion sur un seul cas.

Ces résultats ont été obtenus avec l'eau minérale prise au griffon. Il serait peut-être intéressant de refaire l'expérimentation avec l'eau d'embouteillage.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement du rhumatisme articulaire aigu et de ses complications chez l'enfant.

Après avoir rappelé la fréquence des formes larvées chez l'enfant, P. LEREBOULLET (*Clinique et laboratoire*, 20 novembre 1924) insiste sur cette notion que le rhumatisme articulaire aigu est une maladie générale tenace ; ses déterminations viscérales pourront évoluer pendant de longues années après la fluxion articulaire parfois légère et éphémère.

Le *traitement curatif de la crise rhumatismale* comporte l'immobilisation assez prolongée, l'application locale de produits salicylés (de préférence en pommades, peu odorantes) et surtout le traitement intense spécifique par le *salicylate de soude*. Celui-ci est analgésique, antifébrile, et a une action contre l'infection rhumatismale ; contrairement à ce que l'on pensait autrefois, il n'est nullement un dépresseur cardiaque. Si l'on veut intervenir utilement, il faut donner de fortes doses. L'enfant supporte des doses d'adultes. Contrairement à l'opinion classique, il faut donner plus de 0gr,50 par année d'âge jusqu'à cinq ans, et atteindre 3 à 4 grammes ; de cinq à dix, 3 à 5 grammes ; après dix ans, 5, 6, 8 grammes et plus. On l'ordonnera avant tout par voie buccale en solution bicarbonatée, très dilué, et par petites quantités à la fois ; on peut l'utiliser également par voie rectale ; dans les formes graves, on a préconisé, conjointement à la voie buccale, la voie veineuse (injection de 2 centimètres cubes d'une solution à 50 p. 100, deux fois par jour). Une condition essentielle est la *prolongation du traitement* ; après la disparition de la fièvre et des phénomènes

articulaires, il faut continuer la médication pendant au moins dix jours aux doses de 2 à 3 grammes.

L'auteur envisage ensuite le traitement des déterminations viscérales, en particulier des déterminations cardiaques qui nécessitent encore la médication salicylée.

La crise rhumatismale terminée, il est nécessaire d'ordonner des *cures salicylées successives périodiques* (dix jours par mois, par exemple).

On peut se trouver bien de faire alterner la cure salicylée avec des cures iodées, arsenicales ; l'opothérapie thyroïdienne influence parfois favorablement les séquelles articulaires.

Comme *cure climatique*, on évitera le climat marin ; on pourra, mais avec prudence, conseiller les *stations hydrominérales* sulfureuses et surtout les eaux chlorurées faibles, comme celles de Bourbon-Lancy.

G. BOULANGER-PILET.

Développement anormal des fibres musculaires lisses dans les foyers d'inflammation syphilitique.

M. FAVRE (*Réunion biologique de Lyon*, 15 décembre 1924) a été frappé de la fréquence avec laquelle on rencontre dans les foyers d'inflammation chronique de nature syphilitique des néoformations de fibres musculaires lisses.

Il les a signalées autrefois dans les scléroses pulmonaires ; il attire aujourd'hui l'attention sur leur développement dans les tissus des ulcères dits variqueux, qui sont le plus souvent sous la dépendance de phlébites syphilitiques.

L'inflammation syphilitique se montre très apte à imprimer à la cellule conjonctive une déviation fonctionnelle qui la conduit à sa transformation en fibre musculaire lisse.

P. BLAMOUTIER.

Mort subite au cours du traitement par la quinidine d'un cas d'arythmie complète.

Depuis que, en 1918, la quinidine a été préconisée dans l'arythmie complète, ce médicament a connu une vogue rapide et croissante, justifiée par les succès qu'elle a permis d'obtenir. Malheureusement on a eu à constater un certain nombre d'accidents, les uns passagers, les autres mortels.

LANGERON (*La Pratique médicale française*, décembre 1924) rapporte une observation de mort subite, au cours du traitement par la quinidine d'un cas d'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Les cas de ce genre sont peu nombreux en rapport du grand nombre de malades traités par la quinidine, mais ils doivent être connus. Dans le cas de Langeron, il s'agissait d'une cardiopathie caractérisée par de l'arythmie complète, en état de décompensation légère, avec hypertension modérée, sans lésion valvulaire ; hypertrophie du ventricule gauche et aorte élargie, sans ectasie à l'examen radioscopique. L'autopsie montra un gros cœur graisseux sans lésions valvulaires, ni coagulations, avec une congestion modérée des reins : aucune trace d'embolie ne permettait d'expliquer la mort subite.

L'auteur passe en revue les causes invoquées par les auteurs qui ont signalé des cas de ce genre : la question de dose ne semble pas intervenir ; il s'agit d'embolies cérébrales, de troubles de conduction ou de fibrillation ventriculaire. La mort subite survient constamment après restauration du rythme normal. Le plus souvent, rien ne permet de prévoir l'apparition d'un accident mortel ; dans l'observation de Langeron, aucun signe d'intolérance n'avait été constaté et la dose administrée ($10^{gr},80$ en huit jours) n'avait rien d'excessif.

P. BLAMOUTIER.

Applications de la cholestérine et son usage dans la tuberculose laryngée.

Découverte en 1775 par Conradi dans les calculs biliaires, la cholestérine est un agent doué de propriétés antimicrobiennes, antitoxiques et antihémolytiques. Les applications thérapeutiques de cette substance sont donc multiples et nous ne serons pas étonnés du traitement que propose le Dr SERRA MARTINEZ (*Revista médica de Barcelona*, octobre 1924).

On connaît déjà les travaux de Lemoine et Gérard touchant l'action de la cholestérine sur la toxine tuberculeuse chez l'animal et chez l'homme ; d'autre part, Almagia et Mendic ont traité heureusement, avec ce lipoïde, des cas de tétanos. Dans la grippe, des résultats intéressants ont été observés également.

Mais la cholestérine a aussi d'autres applications ; c'est ainsi que l'anémie due à la phénylhydrazine ne se produit pas quand on fait en même temps une injection du produit. Par le même procédé on peut éviter, chez le lapin, l'hémolyse due aux injections d'oléate de soude. Enfin la cholestérine est dépourvue de toxicité chez l'homme

Il était, d'après ce que nous venons de voir, naturel de penser à ce produit dans le traitement de la tuberculose laryngée. Sans vouloir prétendre à des résultats constants, l'auteur estime que la médication a un intérêt non négligeable.

Conformément aux indications de Lemoine, l'auteur a employé d'abord des injections intratrachéales de cholestérine ; mais l'action sur le larynx a été peu appréciable. Voici le procédé auquel le Dr Serra Martinez a recours : il fait une injection sous-muqueuse intratrachéale, au moyen d'une assez forte aiguille de platine adaptée à une seringue laryngée.

La ponction se fait d'abord autour de la lésion, en région saine, puis ensuite en plein foyer tuberculeux. On injecte 5 à 10 gouttes de solution huileuse de cholestérine à 1 p. 100 et on répète l'opération de douze en douze jours.

Ce mode de traitement a été appliqué à neuf malades, et chez tous les lésions sont restées stationnaires et la dysphagie a diminué.

Il est trop tôt, semble-t-il, pour juger cette méthode; en tout cas, l'idée mérite d'être retenue

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le traitement opératoire de l'arthrite déformante des grandes articulations.

La maladie articulaire assez mal définie à laquelle on donne le nom d'arthrite déformante a une marche tellement progressive, est si rebelle, la plupart du temps, à tout traitement médical ou physiothérapique, et aboutit à une telle infirmité, qu'une tentative de traitement chirurgical se trouve parfaitement légitimée.

C'est ce qu'a pensé HERBERT FRANKLING (*Réunion*

annuelle de la section d'orthopédie de la British medical Association, Bradford, 1924, in *British medical Journal*, 11 oct. 1924, p. 656) qui est intervenu 12 fois sur la hanche et 22 fois sur le genou.

Il a choisi des sujets chez qui l'arthrite déformante créait une véritable infirmité et avait résisté à des traitements longtemps prolongés ; il a éliminé soigneusement tous ceux qui présentaient une contre-indication opératoire quelconque, et notamment un état infectieux, si léger soit-il. Dans tous les cas, l'articulation a été largement ouverte ; la capsule épaissie et rétrécie, les franges synoviales exubérantes, les cartilages érodés ont été excisés soigneusement. Les ostéophytes ont été abrasés, les foyers nécrotiques curettés ; les surfaces articulaires ont été écartées l'une de l'autre, remodelées au ciseau, polies et frottées à la cire d'Horsley. Puis l'articulation a été refermée et le membre placé quelque temps en abduction forcée lorsqu'il s'agissait de la hanche, en rectitude lorsqu'il s'agissait du genou, puis mobilisée passivement, et enfin activement avec massage.

A la hanche, 10 fois une opération de ce genre a été faite ; une fois on a fait une arthroplastie par la technique de Murphy, et une fois une résection de la tête fémorale.

Au genou, on a fait 14 fois l'opération modelante, une fois l'arthroplastie par la technique de Murphy, 2 fois une arthrodèse, 5 fois une synovectomie.

Il n'y a eu qu'une mort post-opératoire par delirium tremens, après une arthrotomie de la hanche. Il y a eu une fois un choc post-opératoire important, une fois une poussée articulaire généralisée.

Au point de vue soulagement de la douleur, les résultats ont été uniformément bons.

Au point de vue mobilité, les résultats diffèrent selon l'articulation envisagée.

A la hanche, ils ont été bons 1 fois, passables 7 fois et mauvais 2 fois ; le résultat fonctionnel de l'arthroplastie a été mauvais.

Au genou, les résultats fonctionnels ont été beaucoup meilleurs : les opérations « remodelantes » ont donné 7 bons résultats, 3 passables, 2 mauvais. Les deux arthrodèses ont donné un résultat satisfaisant ; l'arthroplastie, un résultat passable. Deux des synovectomies ont donné un résultat ne laissant rien à désirer. En somme, il y a eu dans presque tous les cas une grosse amélioration et dans bon nombre des cas le malade s'est déclaré satisfait, alors que le chirurgien ne l'était qu'en partie.

JEAN MADIER.

Lithiase salivaire.

L'étude de la pathologie des glandes salivaires montre une analogie frappante avec la pathologie des autres organes glandulaires. Le Dr AUGUSTINO PAULINO en fait la remarque à propos d'un cas de lithiase salivaire dont il rapporte l'observation (*Brazil medico*, janvier 1925).

Il s'agissait d'une malade de trente-huit ans sans antécédent pathologique, mais qui souffrait depuis trois ans de lithiase salivaire de la sous-maxillaire. Cette malade était sujette à de véritables crises douloureuses avec gonflement douloureux de la région, la brusque rétention de la glande survenant soit pendant, soit après le repas.

Extrait chirurgicalement du canal de Warthon, ce calcul mesurait près de 3 centimètres de long sur 6 à 7 millimètres de large.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Synergie fonctionnelle entre le releveur palpébral et le groupe des muscles masticateurs et abaisseurs de la mâchoire.

Décrit pour la première fois par Marcus Gunn, ce phénomène peut être considéré comme assez rare pour que le cas du Dr LEAL JUNIOR (*Brazil medico*, septembre 1924) présente un intérêt à être rapporté.

Un jeune garçon de neuf ans, né de parents syphilitiques, présentait depuis sa naissance une ptose de la paupière supérieure de l'œil droit ; on avait noté à cette époque que cette même paupière s'ouvrait spontanément quand il tétait, tandis qu'il fermait son œil gauche. L'examen du sujet permettait de constater une asymétrie marquée du visage. Le ptosis était complet dans toutes les directions du regard ; mais on pouvait obtenir un relèvement complet de la paupière si l'on commandait au sujet d'ouvrir la bouche ou de mastiquer.

Autant les cas de ptosis congénitaux simples sont fréquents, autant les cas associés sont rares.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

A propos du traitement de la méningite cérébro-spinale.

Résumant les indications thérapeutiques dans la méningite cérébro-spinale, le Dr MURQUIO (*Archivos latino-americanos de pediatria*) pose les conclusions suivantes :

1° Le sérum antiméningococcique est d'autant plus efficace que son emploi a été plus précoce ;

2° Le sérum doit être autochtone et polyvalent ;

3° Le sérum doit être injecté dans le canal céphalo-rachidien, après extraction d'une égale quantité de liquide céphalo-rachidien ;

4° Ces injections doivent être répétées quotidiennement jusqu'à cinq à six fois, mais il y a lieu de s'arrêter dès l'apparition de phénomènes anaphylactiques, alors même qu'il existerait encore des altérations du liquide céphalo-rachidien ;

5° Si l'état méningé persiste ou si des récidives se produisent, on peut avoir recours aux bains chauds ou aux vaccins (auto-vaccins) ;

6° Suivant cette technique, les séquelles sont exceptionnelles ainsi que les formes prolongées ;

7° Le pourcentage a été de 70 à 80 p. 100 de guérisons suivant les cas.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le traitement du pian par le stovarsol.

MASSIAS (*Gaz. hebdom. des sciences médicales*, 11 janvier 1925) a observé et traité un grand nombre de cas de pian en Cochinchine. Les doses fortes sont à conseiller au début : 1 gramme par jour pendant trois ou quatre jours si les pianomes sont très nombreux, $0^{gr},75$ ensuite pendant trois jours, puis à partir du dixième jour un comprimé tous les deux jours pendant une semaine. Dans les cas peu étendus, la deuxième et la troisième série comporteront des doses moindres. Chez l'enfant de dix à quinze ans, moitié de la dose d'adulte ; de cinq à dix ans, un tiers de la dose ; au-dessous de cinq ans, un quart de la dose. Le stovarsol est très bien supporté, il amène la guérison des lésions en huit à quinze jours.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DES BAINS DE BOUES

PAR

le Dr E. DUHOT
Professeur agrégé à la Faculté de Lille.

Les stations françaises consacrées aux bains de boues possèdent des ressources incomparables. Elles réalisent l'idéal de cette modalité thérapeutique : utilisation de matières pulvérulentes se trouvant associées naturellement à une eau minérale et, mieux encore, macérant constamment dans cette eau minérale ; leur supériorité à cet égard se confirme par nos connaissances actuelles sur les propriétés éminentes mais fragiles de l'émanation radioactive.

Voyons en effet ce qui se passe dans les pays où l'emploi des boues est le plus courant, et particulièrement en Allemagne, où soixante-dix-huit stations ont recours à ce procédé. Les boues y ont les origines les plus diverses : certaines viennent de la station italienne de Battaglia, qui pour l'année 1911 seulement a exporté à destination de Kissingen plus de 80 000 kilogrammes de boues ; d'autres sont constituées par la tourbe transportée des marais de montagnes voisines ou par la vase extraite du lit d'un ancien lac comme à Franzensbad ; d'autres enfin, à Gleisser, ne sont que de vulgaires scories de charbon soumises à des manipulations nombreuses qui les rendent plus homogènes. Ces matériaux divers sont mélangés aux bains dans le moment où l'on va s'en servir ; leur union à l'eau minérale n'est que superficielle et passagère : ce sont là des *boues artificielles*.

Par contre, dans notre pays où le traitement par les boues est loin d'occuper encore la place qu'il mérite, les deux groupes de stations de France, l'un septentrional avec Saint-Amand-les-Eaux, l'autre méridional avec Dax-Préchacq, Barbotan et Balaruc, nous offrent des boues associées intimement à l'eau minérale, et qui constituent un milieu vivant créé par les réactions incessantes et réciproques de l'élément aqueux et de l'élément solide. Il suffit de rappeler la technique de cure employée dans chacun de ces établissements thermaux pour montrer à quel point il s'agit ici véritablement de *boues naturelles* :

Saint-Amand-les-Eaux réalise un dispositif des plus intéressants : les boues, situées en plaine, sont formées d'une terre végéto-minérale, reposant sur une couche sablonneuse à travers laquelle viennent filtrer d'innombrables petites sources d'eau sulfatée bicarbonatée calcique d'une radioactivité remarquable : ainsi les eaux thermales détrempent les nappes superficielles sur une hauteur de 2 mètres et les transforment en une masse homogène, à la fois compacte et molle, rendue onctueuse par le développement d'algues. La production d'hydrogène sulfuré et de sulfures, liée à une réaction biologique sur les sulfates des eaux venues de la profondeur, s'opère énergiquement au niveau de cette tourbe dont la teinte noire est due à une teneur importante en sulfate de fer ; fait capital, dû aux conditions si favorables dans lesquelles la boue est directement gorgée d'eau thermale toujours renouvelée, cette boue présente elle-même une radioactivité notable : émanation de radium en millimicrocuries par litre d'eau égale à 10,10. La rotonde Vauban, vaste édifice circulaire bâti sur pilotis, recouvre tout le bassin des boues ; l'intérieur de cette rotonde est divisé en 150 cases par des cloisons qui s'enfoncent de 1m,80 dans la tourbe, constituant en sens vertical dans la nappe de boue elle-même une série de petites piscines individuelles, sans fond limité, où les malades, placés debout, sont soutenus et pour ainsi dire suspendus par la poussée des boues s'exerçant de bas en haut. Ce mode d'utilisation permet de graduer toute une gamme d'effets thérapeutiques : les boues naturelles sont directement utilisées en bains complets ou demi-bains tièdes, chauds, très chauds ; leur durée varie entre une demi-heure et trois heures ; elle est déterminée d'après l'état général et local du sujet et modifiée suivant les réactions individuelles et les résultats obtenus.

Dax et Préchacq utilisent des boues contenant des éléments très divers et formées de la manière suivante : les sources sulfatées hyperthermales situées sur les rives de l'Adour sont recouvertes à chaque crue par le fleuve, qui dépose dans leur bassin d'émergence un limon épais, gras, de couleur jaunâtre, représentant l'élément minéral de la boue ; la masse gélatiniforme constituée par la riche flore cryptogamique de ces bassins (algues thermales ou conferves) représente l'élément végétal de la boue. Leur réunion une fois opérée, cette boue est noirâtre, en raison de la transformation des sulfates de l'eau minérale en sulfures par oxydation au contact de la matière organique ; elle est douce, onctueuse et possède une certaine radioactivité que lui communique l'eau thermale. Les boues s'administrent en bains entiers très chauds d'une durée de quinze minutes environ, en bains partiels lorsque la maladie n'affecte que les membres inférieurs, ou enfin en applications locales ou illutations qui ont une température de 34 à 46° et une durée de vingt à soixante minutes. A Barbotan, les boues extraites d'un gisement naturel ont une couleur rouge tout à fait spéciale ;

elles sont également onctueuses et présentent une odeur sulfureuse très accentuée ; placées dans de vastes baignoires, elles sont traversées du fond à la surface par les sources jaillissant directement du sol par des orifices ménagés au fond de chacune de ces baignoires. A Balaruc, les vases de l'étang de Thau, déposées pendant plusieurs mois dans le courant de l'eau thermale, sont utilisées en applications locales.

Il apparaît donc que si chaque station possède sa méthode particulière, les grands principes directeurs restent les mêmes ; c'est pourquoi nous pouvons faire une étude d'ensemble de l'action physiologique des bains de boues. Celle-ci comporte des éléments multiples qui peuvent être classés de la façon suivante : action mécanique, action thermique, action médicamenteuse, action radioactive.

L'action mécanique est compressive et massante ; la pression et la friction causées par la lourde masse de boues minérales aident à la résolution des exsudats, stimulent les terminaisons nerveuses sensitives et vaso-motrices, exercent une heureuse influence sur les phénomènes circulatoires ; il y a là des effets comparables à ceux des bains d'eau simple, mais beaucoup plus considérables.

L'action thermique est toute spéciale, en raison de son intensité et de sa prolongation sans inconvénients ; il en résulte, en même temps qu'une révulsion locale, une élévation de la température périphérique et centrale avec diaphorèse abondante, une accélération des mouvements respiratoires et une accélération du pouls ; nous avons observé que le bain de boues de chaleur moyenne ne provoquait sur les tensions artérielles maxima et minima que des modifications inconstantes et légères, parfois même s'effectuant dans le sens d'un abaissement ; ce qu'on note surtout, c'est l'augmentation passagère de l'amplitude du pouls et de l'indice oscillométrique.

L'action médicamenteuse est à la fois liée au contenu végétal (tourbe, barégine, conferves), agissant comme un topique émollient, et à la composition chimique dont l'effet apparent est une subsinapisation superficielle pouvant aller jusqu'à l'érythème cutané de la poussée thermale, et dont l'effet profond est celui des composés sulfureux à l'état de division extrême avec forte proportion de soufre naissant.

L'action radioactive, sur laquelle Piéry et Milhaud ont insisté dans leur beau livre en faisant ressortir qu'elle s'exerce à la fois par l'eau, par la boue, par l'atmosphère, apporte une explication nouvelle des améliorations observées. Pour s'en convaincre, il suffit d'évoquer d'une part le rôle important joué par l'acide urique dans la genèse des diverses manifestations de la diathèse arthritique, d'autre part la puissante influence qu'exerce l'émanation radioactive sur l'uricémie et sur la nutrition générale ; son rôle sédatif sur le système nerveux est également important.

Les eaux minérales employées comme adjuvant déterminent rapidement l'élimination des déchets organiques mobilisés par la pratique du traitement externe.

Toutes ces modifications se résument en un double résultat thérapeutique : *résolution locale* et *stimulation générale*, qui s'obtient donc à la fois sur les symptômes et sur le terrain. Par là s'expliquent les indications générales du traitement par les bains de boues :

Le rhumatisme chronique sous toutes ses formes doit être placé en premier lieu. Au point de vue étiologique, les arthropathies cliniquement secondaires : d'origine traumatique (hydarthrose, périarthrite), d'origine toxique (goutte, troubles endocriniens), d'origine infectieuse (rhumatisme articulaire aigu, gonococcie, syphilis) réservent les meilleurs résultats ; les arthropathies cliniquement primitives, plus particulièrement la polyarthrite déformante progressive trophoneurotique du type Charcot, sont considérablement amendées à la période initiale et même à la période de pleine évolution où l'on obtient l'arrêt ou la régression partielle, soulagées seulement dans les formes invétérées et entièrement fixées. Au point de vue symptomatologique, les diverses localisations : musculaire, fibreuse, synoviale, périarticulaire, ostéo-articulaire, sont également justiciables du traitement : les myodynies guérissent parfaitement ; les nodosités d'Heberden disparaissent, parfois avec une rapidité curieuse ; les localisations à l'articulation du genou et aux petites articulations donnent les succès les plus manifestes ; les arthrites de la hanche nous ont toujours paru plus rebelles, en raison à la fois de la gravité des lésions et de la moindre accessibilité au traitement ; les spondyloses donnent des résultats variables suivant la durée et l'intensité des phénomènes. La goutte dans l'intervalle des poussées articulaires, plus particulièrement la goutte atonique, réclame la même thérapeutique.

Les névrites et les névralgies sont extrêmement influencées par les bains de boues. Il y a lieu d'insister tout particulièrement sur les guérisons obtenues dans les sciatiques, cryptogénétiques ou symptomatiques d'une affection générale : peut-être est-ce là que dans toutes nos stations l'on note les résultats les plus frappants ; tantôt la sédation est progressive, tantôt elle se fait

brusquement après une douzaine de bains. Les névralgies des plexus lombo-sacrés, le lumbago chronique, la méralgie paresthésique, les polynévrites sensitivo-motrices les plus diverses obéissent également au traitement. Un apaisement plus ou moins parfait est souvent obtenu dans les manifestations d'origine radiculaire, parfois même dans les douleurs fulgurantes du tabes et les algies du syndrome parkinsonien.

Il faut citer encore, au moins pour les stations où le bain est prolongé à température peu élevée, les séquelles de phlébites et en particulier de phlegmatia alba dolens : œdème, raideurs articulaires, altérations nerveuses. Il faut signaler enfin les reliquats douloureux des affections gynécologiques passées à la phase torpide ou subsistant après la cure chirurgicale (métrites chroniques, périmétrites, reliquats scléreux de pelvi-péritonites avec adhérences) ; les effets résolutifs obtenus par les bains généraux peuvent être complétés par les bains locaux constituant une véritable columnisation et suivis d'injections hydrominérales chaudes.

Au cours du traitement par les boues, il est fréquent d'observer pendant les cinq à huit premiers jours une congestion locale passagère avec recrudescence de douleurs, indice de la réaction thermale ; puis ces troubles de sensibilité sont les premiers à disparaître et l'on assiste à la diminution graduelle des exsudats et des œdèmes, à la réapparition de la souplesse articulaire et des fonctions musculaires, le massage et la mécanothérapie exerçant d'ailleurs leur influence adjuvante. Comme dans la plupart des cures hydrominérales, l'amélioration obtenue se poursuit et s'accentue dans les semaines et les mois qui suivent ; parfois même le résultat est obtenu assez tardivement, comme en témoignent nombre de malades après leur retour chez eux.

Les contre-indications des bains de boues sont représentées, au point de vue local, par le rhumatisme et la goutte *aigus*, les lésions veineuses et pelviennes encore en activité ; au point de vue général, par la tuberculose pulmonaire et les cardiopathies décompensées. L'hypertension artérielle faible ou moyenne n'est pas une cause d'élimination, à condition que soient prises les précautions nécessaires pour éviter un brusque déséquilibre de circulation locale.

En résumé, le médecin trouve aux deux extrémités de la France un moyen extrêmement actif de traitement des multiples affections de l'appareil locomoteur et du système nerveux où domine l'élément douleur. Dans le développement si considérable et si légitime à la fois que nos stations ont pris durant ces dernières années, il faut faire une place de plus en plus large à ce qu'on a appelé, d'un mot assez-mal forgé, la « Fangothérapie ». Les boues naturelles sulfureuses radioactives sont un des éléments essentiels de notre patrimoine thermal.

LES ALGIES
ET LEUR THÉRAPEUTIQUE HYDRO-MINÉRALE

PAR

le Dr Gaston GIRAUD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier,
Chargé du cours d'hydrologie et climatologie.

Les syndromes douloureux sont de ceux qui réclament le plus impérieusement l'intervention thérapeutique. La douleur est un des symptômes morbides les moins discrets : elle trouble profondément dans son équilibre celui qu'elle atteint ; elle le paralyse ou le diminue physiquement de par les immobilisations ou les attitudes antalgiques qu'elle commande ; elle tend à s'imposer à ses préoccupations et à exercer sur son activité psychique une influence dépressive et obsédante, contre laquelle les malades réagissent avec un bonheur variable.

Si elle traduit parfois la localisation de la lésion causale, elle ne mesure nullement l'importance de cette lésion, mais bien plutôt celle du retentissement psychique de la sensation antiphysiologique qu'elle engendre. Chacun souffre à sa manière, et l'aptitude à souffrir varie largement d'un sujet à l'autre. Tout clinicien sait que la gravité d'une affection n'est pas en rapport avec les douleurs qui l'accompagnent : mais il n'est pas juste de s'autoriser de cette dissociation pour négliger les indications thérapeutiques que la douleur fait naître. On doit la traiter, en tenant compte de sa cause initiale, comme aussi du terrain humoral et nerveux sur lequel elle évolue, et par lequel souvent s'expliquent son intensité ou sa prolongation anormales.

De ce triple point de vue, les moyens naturels de cure crénothérapique sont de nature à rendre de précieux services.

***

Les algies. — La douleur peut n'être qu'un symptôme épisodique d'une affection aiguë temporaire, avec laquelle elle est appelée à disparaître ; elle ne fournit alors qu'une indication accessoire, le traitement direct de cette affection

remplissant les indications fondamentales. Tel est le cas, par exemple, des douleurs que fait naître une suppuration d'ordre chirurgical.

Lorsque la douleur se prolonge, lorsqu'elle tend à s'imposer à la préoccupation du malade par son intensité, par sa permanence, ou par son retour périodique ou à l'occasion de circonstances provocatrices vite connues et dès lors redoutées par le sujet, lorsqu'elle devient une des dominantes du tableau clinique, la douleur est devenue l'*algie*.

L'*algie* peut être le seul fait de la permanence du processus algogène primitif, et c'est alors contre ce dernier que la thérapeutique demeurera essentiellement dirigée, à moins que, pathogéniquement et étiologiquement impuissante, elle ne se résigne à remettre aux analgésiques aveugles le soin de remplir l'impérieuse indication symptomatique de sédation : tel est le cas par exemple des algies cancéreuses. Ce sont là des algies essentiellement *organiques* et *légitimes*.

Le plus souvent, en réalité, tout syndrome algique participe de deux ordres de phénomènes : la *sensation*, résultat de l'irritation nerveuse périphérique ou centrale, et le *retentissement subjectif inconscient de cette sensation*, par lequel cette dernière peut se trouver amplifiée, parfois dans d'invraisemblables proportions, et même prolongée bien après la cessation de la cause provocatrice initiale. Toute douleur comprendrait donc, comme l'enseignait Grasset, une part d'« organicité » et une part d'« inorganicité », et l'importance réciproque de ces deux parts est extrêmement variable d'un homme à l'autre. On conçoit dès lors que les réponses de deux sujets à une même incitation douloureuse puissent être très différentes : la sensation peut être la même, mais le terrain sur lequel elle s'inscrit est tout autre.

On voit que cette conception permet de saisir le lien logique qui unit entre eux les divers syndromes algiques, dont la chaîne continue va des grandes douleurs d'« organicité » indiscutable jusqu'aux algies qu'hier encore on appelait « névrosiques », dans l'impossibilité où l'on se trouve de leur reconnaître un substratum anatomique précis, en passant par les innombrables états d'association « névroso-organique ».

Les termes mêmes par lesquels on a si longtemps caractérisé ces divers états n'ont sans doute qu'une valeur très superficielle. Nous connaissons mieux, aujourd'hui, l'importance du système nerveux de la vie végétative et il semble que de ses réactions propres dépendent beaucoup de troubles que dans notre ignorance nous avons bien longtemps considérés comme « inorganiques ». L'« aptitude à souffrir » pourrait bien être — au moins en partie — fonction de l'équilibre du système neuro-végétatif du sujet et du sens des réactions de ce système, qui subit avec une grande sensibilité les influences humorales. La notion de douleur sympathique devrait donc, dans bon nombre de cas, se substituer à celle de douleur inorganique, ce dernier terme étant à la fois impropre et injuste. Il est infiniment probable que l'état du système nerveux neuro-végétatif joue un grand rôle dans la constitution de ce *terrain*, sur lequel se développe le syndrome algique. — Il n'est d'ailleurs pas prouvé que ce rôle soit exclusif. Et l'« appoint psychique » paraît souvent indiscutable.



L'étude analytique des syndromes algiques en vue de la pose des indications thérapeutiques hydro-minérales.

I. *Symptômes.* — L'étude d'un syndrome algique doit s'efforcer de déterminer ce qui ressortit en lui :

a. **Aux centres nerveux.** — On connaît les douleurs *thalamiques* lancinantes, permanentes, implacables (au sens étymologique du mot), qui s'observent à la suite d'accidents vasculaires ou infectieux (encéphalite épidémique) ; les algies *corticales* à la définition desquelles Pierre Marie et Bouttier ont consacré de si intéressants travaux au cours de ces dernières années ; les algies *médullaires* dont Sicard admet l'existence dans le zona et le tabes par exemple.

b. **Au système nerveux périphérique de la vie de relation.** — 1° Tantôt ce dernier est intéressé *dans ses terminaisons ultimes et à titre secondaire*, au cours de processus inflammatoires ou trophiques qui frappent les divers tissus : *algies sous-cutanées* (rhumatisme fibreux, adipose de Dercum, par exemple) ; *myalgies* (rhumatisme musculaire et nodosités douloureuses, neuro-myosites, etc.) ; *ostéalgies et arthralgies* (rhumatismes articulaires infectieux et dyscrasiques, ostéites et ostéo-arthrites, séquelles traumatiques, tumeurs, métatarsalgie de Morton, tarsalgie, dystrophies osseuses, etc.); *phlébalgies* de la phlébite et de ses séquelles, etc. Il serait facile — mais inutile — de multiplier ici les exemples.

2° Tantôt le *tronc même d'un ou de plusieurs nerfs périphériques* est atteint par un processus de voisinage (la compression des racines par un mal de Pott, un cancer vertébral ou une pachyméningite hypertrophique par exemple, qui engendrent des algies symétriques), ou par une affection générale. Les algies symétrique-

sont le plus souvent le fait de compressions.

Suivant la région anatomique du nerf atteinte, l'algie nerveuse peut être appelée *névralgie, plexalgie, funiculalgie* (trou de conjugaison), *radiculalgie*, et l'étude serrée que Sicard a faite de ces différents types a mis en évidence leurs caractères différentiels. Ce diagnostic n'est nullement indifférent, car il importe non seulement au neurologiste soucieux d'une analyse rigoureuse, mais encore au médecin qui en déduira des conclusions de portée thérapeutique utile. On connaît la fréquence et la variété de ces algies dont les plus communes sont les névralgies sciatique (qui est le plus souvent une funiculalgie), faciale, occipitale, intercostale, fémoro-cutanée, coccygienne (coccygodynie), etc.

Il convient de noter dès maintenant qu'on se trouve souvent ici en présence de syndromes intriqués auxquels participe le sympathique, car les fibres de ce dernier sont, à la périphérie, étroitement mêlées à celles du système nerveux de la vie de relation. Beaucoup d'algies surtout « organiques » revêtent de ce fait quelques caractères sympathiques.

c. **Au système nerveux de la vie végétative.** — 1° Il peut s'agir de syndromes périphériques très accusés où domine la symptomatologie sympathique : le type le mieux étudié en est la *causalgie* de Weir-Mitchell, qu'on a pu fréquemment observer à la suite de traumatismes minimes, dans le territoire de nerfs particulièrement riches en fibres sympathiques, comme le médian ou le sciatique, et où la douleur sympathique apparaît avec ses caractères très particuliers de brûlure, de sensibilité hygrométrique, de continuité, coupée d'exacerbations paroxystiques. Sicard range dans ce même groupe sympathalgique les algies permanentes de certains *zostériens*, certaines algies de *tabétiques*, certaines algies faciales continues avec sensations paresthésiques et irradiations cervicales et nuchales. Ce sont là des syndromes algiques sympathiques particulièrement pénibles et d'une indiscutable « *organicité* ».

Dans d'autres cas, le syndrome apparaît moins pur et déformé de réactions psychopathiques. Sicard parle ici de *névralgisme*. La douleur est diffuse, s'accompagne de paresthésies complexes, plutôt que de vifs paroxysmes (contusion, distension, tiraillements, etc.). La localisation céphalique (faciale, nasale, orbitaire, pharyngée) de cette « préoccupation douloureuse » (Sicard) serait particulièrement fréquente.

2° Les *viscéralgies* sont d'autres syndromes sympathiques, liés aux lésions organiques des viscères ou de la séreuse qui les enveloppe (solairalgies, syndromes pelviens gynécologiques, algies funiculaires et testiculaires), ou encore aux réactions sympathiques vaso-motrices des troncs ou des rameaux artériels qui les irriguent (crises vasculaires abdominales) ou même à la distension veineuse (varicocèle). — On connaît d'autre part les algies réflexes irradiées à distance au cours des sympathicites viscérales (douleurs lombaires des utéro-annexielles, douleur en broche de l'ulcus, algie scapulaire droite des hépatiques, etc.). Ces algies mettent en évidence les connexions sympathico-rachidiennes, que régit la loi des correspondances métamériques de Head.

Mais ici encore la réaction psychopathique intervient bien souvent et déforme le syndrome. Les réactions douloureuses viscéralgiques présentent d'un sujet à l'autre une infinie variété, et elles subissent l'influence manifeste du mode d'existence, de l'activité intellectuelle et psychique, des préoccupations momentanées de celui qui les subit. On est souvent en droit de parler ici aussi de névralgisme et, sans nier l'existence de l'épine irritative qui déclenche souvent les accidents douloureux, de conclure à la nature « inorganique » ou au moins « fonctionnelle » d'une grande partie d'entre eux. Le moins qu'on puisse dire de beaucoup des malades de ce groupe est qu'ils possèdent un système sympathique singulièrement susceptible.

d. **Au psychisme.** — Nous venons d'accuser l'intervention du psychisme dans beaucoup d'accidents névralgiques ou viscéralgiques. Le psychisme paraît jouer un rôle capital sinon exclusif dans un dernier groupe d'algies, particulièrement rebelles à toute thérapeutique. On peut grouper, avec Roger, parmi ces algies psychonévrosiques pures les *topoalgies* des neurasthéniques, périphériques ou profondes, parfois légitimes au début, mais « illégitimement perpétuées » (Roger), d'autres fois purement psychiques ; — les *cénestalgies* de Dupré, paresthésies viscérales étranges et obsédantes, et la *maladie de Mœbius* (akinésie algère), impossibilité de se mouvoir sans douleur ; — les algies des *hypocondriaques* enfin, avec réactions délirantes.

e. **Certains syndromes algiques enfin demeurent mal classés.** La pathogénie intime des *migraines*, par exemple, reste obscure, bien qu'on ait pu mettre en évidence l'importance des troubles humoraux et neuro-végétatifs dans leur genèse. Mais la clinique a depuis longtemps remarqué les parentés morbides des états migraineux et caractérisé le terrain « arthritique » sur lequel ils se développent le plus souvent. La thérapeutique s'inspire de cette judicieuse observation.

II. **Terrain.** — Cette étude analytique ne serait pas complète, si elle se bornait aux *symptômes nerveux* ; ces derniers sont dominés par une autre notion de portée plus large, celle du *terrain* humoral et général du sujet qui les réalise. Cette notion de terrain est plus clinique que biologique. L'importance des réactions neuro-végétatives dans les caractéristiques humorales d'un sujet est indéniable, mais l'heure n'est pas encore venue de leur donner la prééminence définitive. Si imprécise que soit la notion des anciennes diathèses, elle reste encore féconde, parce qu'elle comporte des enseignements thérapeutiques. Et c'est par l'enquête clinique familiale et personnelle, par la recherche des hérédités et des associations syndromiques, que cette notion du terrain sera, dans chaque cas particulier, précisée dans la mesure du possible.

La thérapeutique hydro-minérale des syndromes algiques doit donc s'inspirer :

a. **De notions anatomiques** (localisation sur tel organe ou groupe d'organes, où existe la lésion algogène, ou l'épine irritative qui est le prétexte psychique de l'algie) ;

b. **De notions cliniques**, résultant de l'étude des *symptômes* et de celle du *terrain* (importance et caractères de la douleur ; rôle réciproque de la lésion organique, de la réaction sympathique, de l'interprétation psychique ; nature du terrain humoral et neuro-végétatif).

c. Parfois aussi **de notions étiologiques** (existence d'une infection ou d'une intoxication spécifiques, par exemple).

Toutes les ressources de la crénothérapie française si variée peuvent donc être mises en jeu dans le traitement de syndromes aussi divers.

Cependant, comme, dans un syndrome algique, un symptôme prime tous les autres, la douleur, une thérapeutique aussi domine les autres, par la généralité de ses indications : la *thérapeutique sédative*.

***

Les cures hydro-minérales sédatives de la douleur. — L'influence sédative de nombreuses eaux thermales est empiriquement connue depuis de longues années, et le mystère de cette action n'est nullement percé à jour. Quelques caractères communs à nombre d'entre elles permettent de pressentir l'importance, dans leur détermination thérapeutique, de la *thermalité* naturelle ; de la *radio-activité* ; de la *faible minéralisation des eaux*, et partant, de leur grande *ionisation*, fonction de la dilution des solutions salines ; des *gaz dissous*, et peut-être de la *nature qualitative de certains ions* contenus dans l'eau.

La minéralisation de ces eaux, pour être en général faible, n'en est pas moins souvent très complexe : les eaux de La Malou, par exemple, contiennent des traces de très nombreux métaux lourds. A Néris, on a voulu établir un rapport entre l'action sédative de l'eau et la présence d'ions métalliques ou métalloïdiques tels que le plomb, le baryum, le cuivre, le bore. Des eaux moins riches en métalloïdes ou métaux d'origine profonde sont cependant nettement sédatives. On ne peut actuellement établir de rapport précis entre cette action et la composition qualitative des eaux. Mais c'est une constatation d'attente.

L'influence calmante de la radioactivité des eaux paraît plus nette. La notion pratique la plus utile à retenir à cet égard est celle de la radioactivité horaire d'une source qui permet de se représenter avec assez d'exactitude la concentration en émanation active de l'atmosphère où le malade est plongé. Il faut remarquer toutefois que la radioactivité varie beaucoup d'une source sédative à l'autre et qu'il est difficile d'établir entre elle et l'action thérapeutique une relation proportionnelle constante et évidente.

En dépit de ces obscurités, les faits demeurent et permettent l'emploi thérapeutique de ces eaux.

a. La plupart des eaux sédatives appartiennent au groupe des eaux thermales *à faible minéralisation*, encore appelées indéterminées ou oligométalliques. NÉRIS, EVAUX, AIX-EN-PROVENCE, BOURBON-LANCY, PLOMBIÈRES, LUXEUIL, NANCY, RENNES, CHAUDESAIGUES, HAMMAM-MESKOUTINE sont toutes des eaux thermales radioactives, de ce groupe de composition chimique assez variable.

Elles sont toutes capables de remplir la généralité des indications de la cure sédative. Elles possèdent cependant pour la plupart une physionomie thérapeutique propre, résultat, le plus souvent, de propriétés individuelles des sources, mais parfois aussi de la tradition et du désir légitime de spécialisation des stations thermales. NÉRIS est la métropole des états nerveux d'excitation (nerveux organiques douloureux et syndromes d'excitation motrice fonctionnelle ; algies rhumatismales ; algies pelviennes). EVAUX, un peu moins tolérant que Néris, AIX-EN-PROVENCE, demandent les mêmes sujets. BOURBON-LANCY, très faible chlorurée sodique, est essentiellement une station de rhumatisants articulaires et cardiaques, même subaigus. PLOMBIÈRES et LUXEUIL

sont des stations d'algiques, et surtout de viscéralgiques sympathiques, la spécialisation principale de Plombières étant intestinale, et celle de Luxeuil gynécologique. NANCY, RENNES, CHAUDESAIGUES, HAMMAM-MESKOUTINE s'adressent surtout aux algiques articulaires.

Le MONT-DORE et BAINS mériteraient d'être inscrits dans le même groupe, si leur action sédative ne s'exerçait avec une aussi remarquable électivité sur certaines hypertonies motrices d'ordre neuro-végétatif, bronchiques ou vasculaires. DIVONNE n'a que des eaux froides, mais de très basse minéralisation et la profusion de ces eaux y permet une cure sédative d'hydrothérapie thermale artificielle, qui s'effectue dans des conditions climatiques et psychothérapiques très utiles. BAGNOLES-DE-L'ORNE n'est que tiède et s'adresse au système veineux. SAIL, LA ROCHE-POSAY, sources tièdes ou froides, sont des stations de dermatoses, sédatives des prurits.

LA MALOU, enfin, malgré sa physionomie chimique beaucoup plus accusée — c'est une bicarbonatée plurimétallique et carbo-gazeuse, — appartient cliniquement à ce même groupe d'eaux thermales: La Malou est, par définition même, la station de la *douleur organique*.

Cette énumération n'a certes nullement la prétention d'être complète.

b. Les *sulfatées calciques chaudes* constituent un deuxième groupe d'eaux remarquablement sédatives. Froides, les sulfatées calciques sont des eaux de diurèse ; thermalisées, elles deviennent *en outre* sédatives du système nerveux. Les principales de ces sources sont pyrénéennes. BAGNÈRES-DE-BIGORRE est une grande station de nerveux fonctionnels, c'est la station de la *douleur inorganique*, des états d'excitation nerveuse et l'épine irritative s'y traite avec les troubles qu'elle engendre ; la source de *Salut* y est la plus sédative. USSAT est de la même famille, mais s'adresse en première ligne aux utérines, puis aux névropathes et aux sujets porteurs de dermato-névroses. De même HAMMAM-RHIRA en Algérie. A DAX, à PRÉCHACQ, à SAINT-AMAND (Nord), la cure sulfatée calcique constitue surtout une adjuvance interne du traitement fangothérapique des algies articulaires, et la note sédative de ces stations est nettement moins accusée que celle des précédentes. Les sujets ne doivent y être envoyés que bien refroidis. SAINT-GERVAIS, en Savoie, chimiquement plus complexe, agit remarquablement contre les prurits et dermatoses irritables qui sont bien près d'être de véritables syndromes algiques !

c. Bien que très différentes des précédentes, certaines eaux *sulfurées* doivent trouver place ici, aux moyens de cure des douleurs. Les eaux sulfurées sont essentiellement modificatrices, résolutives, stimulantes ; mais à l'extrémité de la gamme si richement variée des sulfurées françaises, les plus « dégénérées », les plus « désulfurées » deviennent de véritables eaux sédatives. Et si la cure des articulaires si souvent douloureux constitue une des indications générales les plus légitimes des eaux sulfurées, c'est que la variété qualitative et quantitative de la sulfuration des sources permet d'adapter cette cure avec une grande souplesse au degré d'irritabilité et de susceptibilité algique du malade.

AIX-LES-BAINS est le type de la station sulfurée dégénérée ; sa puissance radioactive est la plus élevée qui ait été actuellement enregistrée en France (Castagné, 1925). Elle est devenue notre grande *arthropole*. Les stations pyrénéennes sont plus excitantes en général, mais la plupart possèdent des sources dégénérées sulfitées et hyposulfitées à côté de sources sulfurées de stabilité variable. C'est le cas de CAUTERETS, LUCHON, AMÉLIE, VERNET, THUÈS, LA PRESTE, ARGELÈS et de bien d'autres stations. Ax est depuis longtemps dénommée la « Station des douleurs ». MOLITG calme les prurits.

Dans cette gamme pyrénéenne, les EAUX-CHAUDES et SAINT-SAUVEUR conservent une physionomie clinique singulière. Ce sont des sulfurées sodiques paradoxalement sédatives. Toutes deux sont des stations d'utérines. Les Eaux-Chaudes admettent aussi les rhumatisants même incomplètement refroidis.

d. Il convient enfin de tenir compte de l'influence calmante favorable de certains climats qui doivent être recherchés pour leur *stabilité*.

***

Les techniques des cures sédatives. — La cure sédative utilise surtout la *balnéation tempérée*. Le bain est en général *matinal*, mais il est utilement ordonné à la fin de l'après-midi chez les malades insomniques. Il se prend en piscines ou en baignoires. Les grands malades douloureux peuvent être suspendus *en hamac* dans l'eau thermale.

La température de choix du bain sédatif est de 34° à 35°. Le bain nérisien est un bain *prolongé*, qui peut durer trente, quarante-cinq, soixante minutes et même davantage. Certains malades ont pu être maintenus avec avantage dans l'eau pendant plusieurs heures. Mais en principe on doit agir

avec prudence et allonger le bain d'une façon très progressive. Le bain nérisien lui-même expose le malade à la fâcheuse *crise thermale*. « Même en le prenant avec les précautions indiquées, écrit Macé de Lépinay, les premiers bains déterminent souvent une sensation de fatigue générale, une soif vive, de la tendance au sommeil, puis dans la majorité des cas, du quatrième au sixième jour, parfois même plus tôt, surviennent des phénomènes réactionnels : frisson, céphalalgie, insomnie, anorexie ; à cette excitation générale se joint une excitation spéciale : les symptômes douloureux... présentent un réveil ou une exacerbation passagère ; au bout de deux ou trois jours ces phénomènes d'excitation s'apaisent... et font place à la période de sédation... » Deux ou trois semaines après la cessation du traitement, on observe parfois un retour offensif des souffrances, mais il est momentané et l'amélioration se stabilise.

A La Malou, le *bain de piscine* est à la base du traitement. Il doit être *court* (10 à 25 minutes), le bain prolongé augmentant infailliblement la douleur (Ménard). Le bain de baignoire y paraît bien moins actif.

Les *douches* locales, soit directes, soit sous-marines, sont de précieux adjuvants. On sait que la douche sous-marine est née à Bourbon-Lancy. La *douche spinale* est fréquemment donnée à la Malou. La *douche vaginale* est universellement employée, et se donne dans le bain ou hors du bain, chaude (45 à 50°) ou tiède (38 à 40°), sans pression. Les eaux isothermes de Saint-Sauveur, des Eaux-Chaudes, de Luxeuil, d'Ussat permettent l'arrivée directe des eaux du griffon aux voies génitales de la malade. Le spéculum grillagé permet le bain gynécologique chez les sujets très sensibles. Quand à la *douche intestinale*, bien reléguée aujourd'hui, elle ne trouve que de rares indications chez les entéralgiques, hormis le cas de diarrhée, mais elle peut être utile chez les pelviennes.

Les *étuves*, que les Romains avaient multipliées autrefois, permettent l'immersion totale ou partielle du malade dans une atmosphère chargée de gaz ou de vapeurs des sources. L'étuvage général de Plombières, d'Evaux, ou d'Aix (bouillon) est momentanément pénible. L'étuvage local d'Aix (Berthollet) ou de Bourbon-Lancy est sédatif et résolutif. Le bain vaginal de vapeurs et de gaz comme il se pratique au Trou des Capucins de Plombières est du même ordre. Cette médication par l'étuvage n'est pas applicable aux grandes algies, ni aux grands éréthismes.

On peut en dire autant du *traitement fangothérapique*, favorable cependant aux algiques et aux articulaires, grâce à son action résolutive et à sa thermalité. Mais il ne doit être appliqué qu'à bon escient et chez des sujets bien refroidis.

Application clinique. — Comment adapter aux syndromes algiques si disparates les moyens thérapeutiques variés que nous offre la crénologie française?

Nous plaçant d'un point de vue exclusivement **clinique**, nous nous trouvons en somme en présence de cinq grands groupes d'algiques qui peuvent faire chacun l'objet d'une étude sommaire indépendante :

1° *Des algiques locomoteurs*, myalgiques, ostéalgiques, arthralgiques, qui sont surtout d'*anciens rhumatisants*, ou d'*anciens traumatisés* ;

2° *Des algiques nerveux organiques*, souffrant d'affections des centres et des nerfs du système nerveux de la vie de relation, ainsi que du système sympathique des membres ;

3° *Des viscéralgiques* ;

4° *Des céphalalgiques et des migraineux* ;

5° *Des algiques* purement fonctionnels.

Il va sans dire que ces groupes se pénètrent et ne constituent nullement des cadres rigides.

Nous laissons de côté volontairement dans l'exposé qui va suivre les *algies des dermatoses*, dont se rapprochent les insupportables *prurits*, et dont l'examen nous écarterait trop des directives générales de cette étude. Nous avons d'ailleurs rappelé tout à l'heure les plus sédatives d'entre les stations à spécialisation dermatologique.

I. *Les algiques locomoteurs.* — Les algiques locomoteurs sont pour la plupart d'anciens rhumatisants, des goutteux ou d'anciens traumatisés ; un grand nombre sont de souche arthritique, prédisposés aux déterminations articulaires, aux réactions fibreuses, aux douleurs traînantes.

Il est banal de rappeler que tout état inflammatoire *aigu* contre-indique toute cure hydrominérale. Tout état rhumatismal *subaigu* ne doit être abordé qu'avec circonspection, car il faut craindre le réveil du processus actif. BOURBON-LANCY toutefois rend de précieux services chez les sujets encore mal refroidis qu'elle est à peu près la seule à admettre précocement : la cure, purement externe et très prudente, en est calmante et résolutive. LES EAUX-CHAUDES, malgré les prévisions théoriques, sont souvent bien tolérées aussi, en pareil cas. En dehors de ces cas particuliers, il ne conviendra d'avoir recours à la thérapeutique thermale qu'à distance des épisodes rhumatismaux aigus ou des crises de goutte.

Chez les *chroniques* rhumatisants ou goutteux,

seuls les éréthiques, algiques et nerveux doivent ici retenir notre attention. En principe, toutes les cures thermales sédatives, hypominéralisées ou sulfatées calciques que nous avons énumérées leur conviennent.

Plombières, Évaux, Luxeuil, Aix-en-Provence, Bagnères-de-Bigorre et les stations sédatives de rhumatisants Bourbon-Lancy, Nancy, Rennes, Chaudesaigues, Hammam-Meskoutine, Hammam-Rhira, Dax (cette dernière avec quelques réserves) trouvent ici de bonnes indications.

Si la douleur constitue manifestement la note dominante du tableau clinique, c'est aux grandes sédatives « fondamentales » du système nerveux, comme Néris ou La Malou, qu'on songera d'abord. Chez les grands déformés dont l'état est si précaire et chez lesquels on ne peut se défendre de soupçonner l'intervention directe du système nerveux, la cure du type nérisien pourra être appliquée périodiquement, car la sédation qu'on peut espérer en pareil cas n'est jamais pour longue durée.

Aix-les-Bains et les sulfurées dégénérées qui se rapprochent de sa formule sont aussi, mais à un degré moindre que les précédentes, des eaux sédatives. Aix admet tous les rhumatisants, même goutteux, mais à la condition qu'ils ne soient pas de grands douloureux. Elle modifie remarquablement, par ses eaux, par la douche-massage et par les adjuvances si variées de la cure, l'état articulaire et secondairement l'algie. Les sulfurées instables, les « stations de douleurs » pyrénéennes agissent de même, mais sont d'autant mieux indiquées que le syndrome algique est plus réduit par rapport au syndrome lésionnel.

De même les chlorurées sodiques faibles (Bourbonne, Bourbon-l'Archambault, Balaruc), les boues, révulsivantes et sinapisantes (Dax, Préchacq, Saint-Amand, Balaruc, Barbotan) ne peuvent s'appliquer *en principe* qu'à des sujets bien refroidis, à des articulaires à lésions tenaces et torpides.

Il va sans dire que les cures associées de diurèse, d'alcalinisation, ou se rapportant aux complications concomitantes de la diathèse arthritique, compléteront heureusement la thérapeutique.

Les mêmes directives de cure s'adressent aux sujets porteurs de *séquelles traumatiques* et d'*algies cicatricielles*.

II. *Les algiques nerveux organiques.* — Les algies nerveuses organiques ne sont pas toutes influencées d'une façon égale par la thérapeutique thermale, non plus que par aucune thérapeutique. C'est ainsi que les *algies corticales et thalamiques* sont singulièrement résistantes. Les grandes cures sédatives, et la cure nérisienne en particulier, devront être tentées toutes les fois qu'un syndrome douloureux se superpose à une lésion organique des centres nerveux, ou complique un processus d'excitation motrice organique : c'est le cas des *douleurs cortico-thalamiques*, des *algies post-névraxitiques*, de celles qui compliquent les *contractures*, les *états de rigidité*, les *syndromes parkinsoniens*, etc. En revanche, la présence de cet élément douloureux exclura les malades des cures résolutives et stimulantes qui auraient pu aider à la récupération fonctionnelle (Balaruc et stations chlorurées sodiques faibles, fangothérapie).

Mais les algies radiculaires (peut-être médullaires) ou névritiques, les diverses algies périphériques — que le système nerveux de la vie de relation y soit seul en jeu, ou qu'il s'intrique d'interventions sympathiques (causalgie) — sont susceptibles d'intéressantes améliorations.

La cure intervient ici sans doute en modifiant l'état local qui a déclenché le syndrome douloureux, mais certainement aussi en modérant l'excitabilité générale et la réaction du système nerveux. Et comme cette réaction est souvent disproportionnée à la cause première, le résultat thérapeutique pourra être brillant.

Les *tabétiques*, depuis longtemps, vont chercher aux eaux thermales la sédation de leurs grandes douleurs paroxystiques, comme aussi l'amélioration de leur hypotonie et de leur impotence. On ne modifie pas la lésion, mais les eaux calment l'algie, la rééducation amende les symptômes moteurs. Duchenne de Boulogne Charcot, Grasset ont fait à juste titre de La Malou, que Daudet appelait « La Doulou », la métropole des tabétiques, et d'illustres malades y ont, pendant de longues années, tenu en respect leurs douleurs fulgurantes ou leurs crises viscérales de tous ordres. Les autres grandes sédatives, et surtout Néris, peuvent être ici utilisées. Mais les cures stimulantes (Bourbon-l'Archambault, Balaruc, etc.) ne s'adressent qu'aux tabétiques peu douloureux. Les *algies post-zostériennes* si pénibles comportent les mêmes indications thermales.

Les *radiculalgies*, *funiculalgies* et *névralgies* (qui ne sont que des formes atténuées de radiculite, funiculite ou névrite) demandent aux eaux d'une part, s'il y a lieu, le traitement étiologique et celui du terrain (cure de diurèse chez les goutteux, cure sulfurée chez certains rhumatisants judicieusement choisis, cure alcaline ou bourboulienne chez les diabétiques, etc.), et d'autre part celui

du symptôme : la douleur. L'indication de la cure s'inspirera donc de l'importance relative de ce dernier symptôme dans le tableau clinique. Impérieuse, la douleur demandera NÉRIS, LA MALOU, PLOMBIÈRES et les stations du même groupe. Modérée, elle permettra de s'adresser à des moyens de cure plus toniques qui seraient risqués chez des éréthiques : AIX-LES-BAINS, DAX, PRÉCHACQ, par exemple.

En tout cas, il conviendra de ne tenter chez ces sujets la cure hydro-minérale qu'après l'extinction du processus aigu, s'il a existé, mais d'y songer cependant de bonne heure, afin de prévenir les déchéances tissulaires irrémédiables. Roger et Aymès ont montré les avantages qu'on peut retirer d'une cure appliquée au moment opportun après une sciatique aiguë et combien, par elle, se trouve favorisée la *restitutio ad integrum*.

Il ne faut jamais perdre de vue, en tout cas, qu'une *sciatique* est souvent l'expression d'une arthrite vertébrale intéressant le trou de conjugaison (Forestier). Dans ce cas, la balnéation seule est toujours insuffisante, il faut songer à la douche-massage d'AIX, aux bains de boue de DAX, de SAINT-AMAND, à la douche forte de BOURBONNE, à la cure de BEAUCENS, la résolution primant en principe la sédation. En dehors de ce type de *sciatique « haute »*, Forestier, du point de vue hydro-minéral, envisage trois autres types cliniques de sciatiques : la *sciatique tronculaire « basse »*, justiciable de tous les traitements externes gradués ; la *sciatique avec troubles névritiques caractérisés*, où l'algie est intense, et où des applications sédatives (bain avec douche sous-marine, bain de vapeur naturelle) doivent nécessairement précéder les pratiques plus actives ; enfin la *sciatique variqueuse*, de pathogénie discutable, justiciable de Bagnoles-de-l'Orne.

Les autres névralgies peuvent prêter à des considérations analogues. Le *tic douloureux de la face*, la *méralgie paresthésique*, si tenace, la *coccygodynie*, la *maladie de Morton* et les syndromes comparables d'origine assez obscure doivent être traités par une cure du type nérisien. Il en est de même de la *causalgie*, que l'on peut avec Meige considérer comme une *névrite* du sympathique, et des *algies sympathiques* périphériques.

Les *algies veineuses*, variqueuses ou post-phlébitiques, qu'on peut bien considérer comme des algies d'irritation névritique, relèvent de BAGNOLES-DE-L'ORNE ou encore d'AIX-EN-PROVENCE ou de BAGNOLS-DE-LOZÈRE.

Si l'algie organique tend au *névralgisme* de Sicard (*« préoccupation douloureuse »* à localisation céphalique si fréquente), par suite de l'intervention de plus en plus importante du déséquilibre sympathique et du psychisme, les cures sédatives demeurent indiquées, mais BAGNÈRES-DE-BIGORRE sera plus volontiers recherché.

La cure de tous ces malades, et surtout des derniers, doit se poursuivre dans une ambiance de calme et de tranquillité parfaite.

III. ***Les viscéralgiques.*** — Nous ne rappelons ici que pour ordre les viscéralgies paroxystiques des tabétiques, que nous n'avons pas dissociées, pour l'étude, des autres algies du tabes. Les autres algies solaires du type de Pal ne relèvent qu'indirectement de la cure thermale qui s'adressera au terrain qui les a permises (cure sulfurée et aixoise chez les saturnins, cure de diurèse prudente et cure de levée des spasmes du type de Royat chez les athéromateux).

Nous n'avons pas en vue non plus ici les viscéralgies qui traduisent nettement l'existence d'une lésion organique caractérisée, telle qu'une aortite, un ulcus gastrique ou duodénal, une lithiase vésiculaire, une appendicite chronique, une ulcération intestinale. L'algie n'intervient ici dans le tableau clinique et dans la thérapeutique qu'à titre secondaire.

Mais, en dehors de ces viscéralgies secondaires et clairement légitimées, le nombre est immense des syndromes viscéraux douloureux obscurs, où l'examen ne montre pas de lésion objective décelable, ou ne révèle qu'une épine irritative hors de proportion avec la réaction douloureuse qu'elle provoque. C'est ici que se montre surtout variable d'un sujet à l'autre cette « aptitude à la douleur », fonction de la susceptibilité du sympathique, et de la réaction psychique du sujet. Nous entrons dans le domaine de la « douleur fonctionnelle », inorganique ou sympathique.

La suppression de l'épine irritative, lorsqu'elle peut être décelée, peut modifier remarquablement l'état névropathique concomitant, et il y a toujours lieu de la traiter lorsqu'on la reconnaît. Mais les résultats risquent souvent d'être précaires si le déséquilibre sympathique ou psychique est grand, et la cure sédative et psychothérapique s'impose alors.

Trois buts doivent donc être ici poursuivis par la thérapeutique thermale :

1° **Le traitement de l'épine elle-même** si on la découvre, ou si l'indication algique ne s'impose pas en première ligne (cure alcaline chaude de VICHY chez les dyspeptiques ou chez les biliaires ; cure de CHATELGUYON chez les intestinaux, ou cure de PLOMBIÈRES si les accidents douloureux ou spasmodiques sont particulièrement accusés ; cure

de BOURBON-LANCY chez les « faux » cardiaques ; cure de ROYAT, de LA MALOU-LE-HAUT ou de BAINS chez les artériels ; cure de BAGNOLES-DE-L'ORNE chez les variqueux ou phlébitiques ; cure de LUXEUIL ou du type SAINT-SAUVEUR chez les ovaralgiques et pelviennes ; cure de LA PRESTE ou cures de diurèse chez les urinaires, etc.). Il est à remarquer que bon nombre de ces stations, malgré leur spécialisation, sont aussi des sédatives générales, hypominéralisées et thermales.

2° **L'hygiène psychothérapique**, au nom de laquelle ces malades à réactions sympathiques excessives seront écartés des stations trépidantes, et transportés sous des climats sédatifs, dans des parcs calmes et une ambiance reposante ; l'importance de l'élément névropathique peut même commander une cure psychothérapique plus rigoureuse, à DIVONNE par exemple ou à SAINT-DIDIER.

3° Le **traitement sédatif thermal** enfin, qui s'imposera en première ligne chez les grands algiques, et complétera utilement chez les autres le traitement de l'épine s'il a pu être pratiqué au préalable. Est-il besoin de reprendre ici une fois de plus l'énumération de ces grandes sédatives ? Si BAGNÈRES-DE-BIGORRE, NÉRIS, ÉVAUX, LA MALOU, etc., s'adressent à tous les sujets de ce groupe, — auxquels on peut joindre les orchialgiques et les porteurs de varicocèle mal toléré qui sont souvent des intellectuels obsédés, — s'il en est de même au fond de toutes les autres sédatives, PLOMBIÈRES appelle plus électivement les entéralgiques, LUXEUIL, USSAT, LES-EAUX-CHAUDES, SAINT-SAUVEUR, les ovaralgiques et les pelviennes. PLOMBIÈRES et LUXEUIL se prêtent à merveille à la thérapeutique des misères génitales et intestinales de la femme si souvent associées. L'irrigation vaginale isotherme profuse et directe, les bains vaginaux de vapeur et de gaz complètent ici la thérapeutique hydriatique externe.

L'importance relative de l'élément « inorganique » pose plus électivement l'indication de BAGNÈRES-DE-BIGORRE, qui était autrefois notoirement réputée dans le traitement des « névroses » génitales de la femme.

Il convient en principe d'éviter d'envoyer dans ces stations des sujets en état de dépression.

IV. ***Les céphalalgiques et les migraineux.*** — La *céphalalgie* n'est qu'un symptôme banal et d'origine extrêmement diverse. C'est sa cause qu'il convient de déterminer et de traiter. Beaucoup de céphalalgies d'origine locale, telles que la céphalée musculaire de quelques rares rhumatisants fibreux, la douleur céphalique des névralgies des nerfs craniens, le névralgisme céphalique de Sicard appartiennent à la thérapeutique thermale sédative et nous les avons déjà rencontrés au cours de notre étude.

Chez les *migraineux* enfin il faut considérer aussi le symptôme et le terrain. Le symptôme, c'est l'*algie hémicranienne*, de pathogénie discutable et contre laquelle agiront toutes les cures de sédation nerveuse. Le terrain, c'est celui de l'*arthritique*, souvent auto-intoxiqué, apte aux sensibilisations, au déséquilibre neuro-végétatif, aux crises anaphylactiques, et que pourront heureusement modifier les cures d'alcalinisation et de diurèse.

V. ***Les algiques purement « fonctionnels ».*** — Nous pouvons être brefs ici, puisqu'une gradation insensible nous a conduits, à travers les types précédents où l'épine lésionnelle perdait progressivement de son importance en regard des troubles algiques observés, jusqu'aux faits extrêmes où cette épine s'efface complètement : elle peut avoir existé, et la douleur qu'elle a pendant un temps légitimement engendrée ne persister que par persévération psychique inconsciente ; l'algie peut au contraire avoir été créée de toutes pièces par un prédisposé, à *systèmes autonomes déséquilibrés* (c'est le cas des *algies basedowiennes* et de certaines *polyalgies* diffuses) ou par un *petit mental*, « topoalgique », « cénestopathe », psychonévrosique ou neurasthénique, hypocondriaque ou obsédé.

L'analyse clinique doit tendre ici à mesurer l'importance de cet élément psychique. Les basedowiens et les petits psychiques algiques se trouveront bien des cures sédatives de BAGNÈRES-DE-BIGORRE, NÉRIS, PLOMBIÈRES, USSAT, etc. ; de la cure *régulatrice* climatique, hydrothérapique et psychothérapique de DIVONNE. C'est à cette dernière et aux cures similaires qu'il faut songer, lorsque prédomine l'élément psychique, ou en présence d'un état dépressif : DIVONNE ne veut pas toutefois de mélancoliques ni de grands obsédés.

Les résultats de la cure hydro-minérale, souvent favorables chez les basedowiens et les sympathiques, sont en général précaires chez les psychopathes algiques.

*
* *

La thérapeutique hydro-minérale française des algies est riche, souple et souvent bienfaisante. On peut tracer avec quelque précision ses règles générales. Mais il faut se garder de les exprimer en formules qui risqueraient de tenter une application automatique.

Il ne faut pas oublier un instant, en effet, que la douleur n'est qu'un symptôme, que la définition d'un syndrome algique par ses modalités d'expression symptomatique ne saurait suffire, que la notion du terrain doit dominer celle de l'accident, et que des indications thérapeutiques judicieuses ne peuvent être posées que si elles tiennent compte des caractères de l'un comme de l'autre.

CONTRE-INDICATIONS A L'EXERCICE PHYSIQUE CHEZ LES ENFANTS PENDANT LES CURES THERMALES

PAR

Mme LIACRE DE SAINT-FIRMIN
Licenciée ès sciences,
Médecin consultant à Allevard.

Une erreur fréquente consiste à conseiller de faire faire aux enfants pendant la durée d'une cure thermale, quelle qu'elle soit, « beaucoup d'exercice », sans tenir un compte suffisant de l'état physiologique du sujet.

De nombreuses voix se sont élevées pour réclamer la création, dans toutes les stations thermales, de terrains de culture physique particulièrement destinés aux enfants (Cf. H. Rouèche, *Congrès d'éducation physique de Bordeaux*, septembre 1923).

L'exemple des stations allemandes a démontré depuis longtemps déjà l'excellence des résultats qu'on peut obtenir par un exercice physique rationnel pratiqué pendant la durée d'une cure thermale.

Dans chaque station, les terrains de culture physique sont destinés à rendre les plus grands services, d'une part à de nombreux enfants qui ne sont pas soumis à la cure, et d'autre part à ceux pour lesquels l'exercice est un excellent adjuvant au traitement thermal. Il est cependant toute une catégorie d'enfants pour lesquels on doit observer une très grande réserve.

Dans un sens étendu, l'exercice physique comprend aussi bien les jeux que la culture physique proprement dite et que les sports. Mais la culture physique est une culture générale qui doit précéder l'exercice des sports et se continuer pendant leur pratique ; les sports eux-mêmes ne doivent être que des applications de la culture physique suivant les qualités dominantes de chaque sujet.

Quant aux jeux de l'enfant livré à lui-même, ils offrent ce caractère particulier de n'être soumis à aucune discipline : rien n'en règle ni le moment, ni la durée, rien n'en modère l'effort. Les enfants qui s'ébattent en pleine liberté le font bien au delà des limites d'un exercice salutaire ; par exemple, immédiatement après une course, au sujet de laquelle interviennent presque toujours des idées de record et de compétition, ils fournissent un nouvel effort, bien avant la récupération de leur rythme normal respiratoire et circulatoire.

Chez l'enfant, l'appareil qui doit être le plus essentiellement surveillé est évidemment l'appareil respiratoire, car de son bon fonctionnement dépend le jeu harmonique de tous les organes. La *gymnastique respiratoire* est donc un excellent exercice dont tout enfant, en toutes circonstances, peut et doit retirer un très grand bénéfice, mais sous cette réserve, applicable à tout exercice, d'une rigoureuse surveillance.

En effet, il faut mettre au premier rang des contre-indications que nous avons en vue la *non-surveillance médicale*.

Ce que nous avons dit des jeux peut s'appliquer à tout exercice physique : non surveillé, il fatigue toujours, parce que l'enfant et l'adolescent ne perçoivent leur fatigue que longtemps après qu'ils ont déjà dépassé la limite de dépense normale de leurs forces.

Une autre conséquence de l'exercice non surveillé est le manque d'adaptation aux capacités particulières du sujet ; de ce que l'enfant est porté, par ses préférences personnelles ou par l'exemple de ses camarades, vers tel ou tel exercice, il ne s'ensuit pas que celui-ci soit physiologiquement en accord avec sa constitution. Dans les courses à pied organisées par certains groupements sportifs, il y aurait avantage à exclure un grand nombre de coureurs.

Les anciens avaient déjà, sur la simple observation des formes humaines, établi une classification dans laquelle chaque type correspondait à un tempérament défini ; poussant plus loin l'analyse, on a, par la suite, réparti les types suivant des caractères anatomiques plus précis ou suivant des caractères psycho-physiques (musculaires, respiratoires, digestifs, cérébraux de Mac-Auliffe et Chaillou ; passifs, affectifs, affirmatifs de Tissié). Mais, comme le fait remarquer Ledent : « les schémas d'aptitude sont loin d'être des réalités » (1).

Sans donc schématiser plus qu'il ne convient, on devra tenir compte des aptitudes particulières

(1) LEDENT, L'Éducation physique : Choix des types, p. 188.

de chaque enfant pour autoriser, prescrire ou défendre chaque mode d'exercice. Le médecin devra s'efforcer de faire comprendre aux parents la nécessité d'un contrôle médical ; s'il devine qu'il ne sera pas secondé, qu'il prescrive l'abstention et le repos, lesquels ne seront jamais nuisibles, sous peine de voir bien souvent imputer au traitement thermal des résultats fâcheux dus à d'autres causes.

La surveillance médicale supposée acceptée et effective, il existe des cas nombreux où l'on doit se montrer circonspect pour autoriser l'exercice physique.

Il est évident qu'il ne saurait être question ici en détail des contre-indications commandées par certaines *affections organiques* (lésions cardiaques, albuminuries, vices de conformation, etc.) ; ces contre-indications sont spéciales à chaque cas et à chaque station qui réclame le traitement de ces affections.

Mais supposons qu'il s'agisse d'un sujet n'ayant *aucun entraînement préalable*. La durée d'une cure thermale est courte : on ne peut prétendre obtenir en trois semaines environ un entraînement important chez un enfant toujours fatigué par ailleurs du fait du traitement ; on devra donc se borner à permettre des exercices de gymnastique respiratoire surveillée.

S'il s'agit, au contraire, d'un sujet *déjà entraîné*, il faudra néanmoins, dans la plupart des cas, modérer l'ardeur sportive des jeunes malades ; ils sont d'ailleurs souvent encouragés à tort à des prouesses nuisibles par leurs parents, soucieux de les voir « profiter de leurs vacances ». Sans contrainte, ils accomplissent de longues randonnées à pied, de fatigantes ascensions, disputent d'interminables matches de tennis, etc. ; pour l'organisation de ces récréations en groupes plus ou moins nombreux, il est bien plus tenu compte des sympathies personnelles de chacun que de ses aptitudes physiques ou de sa résistance, et si l'enfant prend du plaisir, il ne ressent pas sa fatigue ou n'ose pas l'avouer.

Or, la marche exige une respiration 2 fois plus active que le repos, la natation 3 à 4 fois, la course de vitesse 7 fois environ. La consommation d'oxygène par kilogramme et par minute, pendant la marche, croît avec la rapidité (1).

Boigey a montré que, au cours de certains exercices physiques, le cœur passe par une phase d'*hypertonicité* pendant laquelle il fonctionne avec énergie. Si l'exercice est intense et prolongé au delà d'une certaine durée, il survient une phase d'*hypotonicité* pendant laquelle il se laisse distendre ; le médecin devra donc doser l'exercice de telle sorte que la deuxième phase ne soit jamais atteinte, surtout avant l'âge de dix-huit ans. Ainsi, après une course de vitesse de 100 mètres, on arrive à l'hypertonicité ; après une course de 400 mètres, à l'hypotonicité.

Ces faits montrent d'une façon précise qu'on ne peut impunément permettre à un enfant même déjà entraîné de se livrer sans contrôle à un exercice violent.

Le jeune V..., seize ans, $1^{m},81$, $67^{kg},600$, fervent de boxe et de course à pied ; atteint de rhino-pharyngite, il est envoyé, à Allevard pour y faire une cure ; il fait au deuxième jour de celle-ci, malgré interdiction, une course à pied de 3 kilomètres ; le troisième jour, le poids est de $66^{kg},500$; on le met au repos et on prescrit chaque jour deux heures de chaise longue jusqu'à la fin du traitement thermal. Le poids atteint successivement $67^{kg},300$, $67^{kg},500$, 68 kilogrammes, $69^{kg},400$. On a donc, en dix-huit jours, obtenu un gain de $2^{kg},900$ par le repos.

Le critère du poids est celui auquel devra se référer le médecin thermal, qui n'a pas les moyens d'appréciation du médecin surveillant sur le terrain même les exercices physiques ; ces moyens sont le contrôle de la fonction respiratoire et l'étude du rythme cardiaque après chaque performance, l'observation du temps de récupération du rythme normal (Cf. à ce sujet : Caluzac, *Congrès de Bordeaux*, 1923).

D'une manière générale (sauf les cas pour lesquels une diminution de poids est spécialement recherchée, cure de l'obésité par exemple), si l'enfant maigrit pendant le traitement, malgré qu'il conserve son appétit, cet amaigrissement commande le repos.

Le repos, d'ailleurs, est toujours nécessaire dans une certaine mesure.

En dehors de tout traitement thérapeutique, thermal ou autre, Heckel a constaté, chez des enfants soumis à une culture physique rationnelle et régulière, que la majorité des sujets arrivés à la période prépubertaire (de onze à seize ans) se trouvent mieux de l'application de trois séances par semaine que des séances quotidiennes.

Ceci est une indication que le repos est utile, et l'âge envisagé est précisément celui auquel nos petits malades thermaux sont le plus enclins à abuser des exercices trop violents ou trop prolongés.

Nous avons tous eu à traiter quelques-uns de ces enfants dont Godlewski a tracé un portrait, très exact (2) ; ils sont toujours fatigués le soir

(1) LILJESTRAND, LINDHARD et STENSTROM, The respiratory exchange in man by some forms of bodily movements (*Congrès de phys.*, Paris, 1920).

(2) H. GODLEWSKI, Les cas de contre-indication à l'exercice dans l'enfance (*Journal médical français*, août 1921).

dorment souvent mal, reviennent de vacances pâlis et amaigris malgré la conservation d'un appétit plutôt exagéré ; ce sont des intoxiqués par excès de dépense musculaire (myotoxémiques), ou bien des sujets chez lesquels la mesure des échanges physiologiques accuse un excès de consommation.

Pour les uns comme pour les autres, il faut modérer les jeux, doser leur durée, interdire complètement marches, ascensions, sports ; seule la gymnastique respiratoire, sous condition expresse d'un contrôle sérieux, sera autorisée. Nous nous trouvons particulièrement bien de prescrire chez ces enfants matin et soir, entre les heures de traitement, un séjour de durée variable au lit ou sur la chaise longue. Nous les voyons alors augmenter de poids, retrouver un sommeil régulier.

La fatigue est souvent la cause ignorée d'insuccès dans les traitements thermaux, et les malades ou leur entourage ont vite fait d'en rendre la cure ou le médecin responsables.

MÉDICATION SULFURÉE ET SCLÉROSES PULMONAIRES

PAR

le Dr Henri FLURIN (de Cauterets)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Quand l'origine syphilitique d'une sclérose pulmonaire ne peut être établie et que le traitement spécifique n'amène aucun résultat favorable, le traitement de cette affection devient purement symptomatique.

N'est-ce pas une chimère que de vouloir s'attaquer à une lésion de sclérose, à une cicatrice irréductible? Comme il importe toutefois d'en limiter les effets et de s'opposer à sa progression, le médecin, sur la foi des classiques, joue toujours avec les deux mêmes médicaments, l'iode et l'arsenic. S'il use du soufre, c'est dans un but tout autre, avec la certitude de l'action heureuse sur la muqueuse bronchique des produits sulfurés.

Telle n'est pas notre façon de voir. Le soufre, croyons-nous, a une action sclérolysante que quelques faits cliniques, bien établis, tendent à mettre en évidence. Ces faits, nous les emprunterons à la pathologie vétérinaire, plus spécialement à la pathologie du cheval, et pour en mieux connaître certains, nous nous reporterons à l'intéressante discussion qu'a suscitée à la *Société de pathologie comparée*, en avril 1922, le beau rapport du professeur F. Bezançon, et de I. de Jong sur l'« Emphysème pulmonaire ».

Sans vouloir établir un parallélisme absolu entre, d'une part, cette affection qui présente des rapports si étroits avec les scléroses pulmonaires, nous voulons parler de l'emphysème chez l'homme, et, d'autre part, la « pousse » chez le cheval, il n'en est pas moins vrai que bien des caractères sont communs à ces deux maladies, sur lesquelles la médication hydrominérale sulfurée a une action vraiment extraordinaire.

Nous devons rappeler que l'Etablissement de la Raillère, à Cauterets, recevait avant la guerre, en dehors des clients ordinaires des stations thermales, toute une catégorie de malades, constituée par des étalons des haras du Midi et des chevaux irlandais, atteints de la « pousse ». Les résultats d'une cure de boisson régulièrement suivie étaient remarquables et les chevaux de race irlandaise pouvaient en particulier fournir les rudes efforts que réclamaient d'eux les chasses au renard de la région de Pau. Faisons bien observer que les bienfaits du traitement sulfuré ne se traduisaient pas seulement par l'absence de poussées bronchitiques durant la période hivernale, mais aussi par l'amendement ou la disparition des troubles dyspnéiques de la « pousse ».

De ces faits de clinique thermale, rapprochons les faits suivants :

Pour masquer la « pousse », les vétérinaires allemands répètent tous les cinq jours pendant un mois dans la veine des chevaux « poussifs » l'injection d'un gramme de *thiosinamine*, produit soufré, non oxydé, injectable, qui, dissous dans le salicylate de soude, constitue la « Fibrolysine » de Merck. Cette pratique leur a ainsi permis de livrer au titre des restitutions stipulées par le Traité de Versailles des animaux qui auraient dû être normalement refusés.

Medynski et Simonnet ont vérifié sur plusieurs chevaux atteints de « pousse » l'action de la thiosinamine, et, dans tous les cas, ont noté des « améliorations comparables à une véritable guérison ». Leurs expériences ont eu lieu en été, alors que leurs malades souffraient particulièrement de la température chaude, en dehors de toute poussée bronchitique. L'action de la thiosinamine, loin d'être passagère, se poursuivait au moins six mois et semblait avoir réalisé, pour Medynski, l'amélioration que Laulanié avait obtenue expérimentalement en pratiquant sur un sujet ateint de « pousse » la section des nerfs diaphragmatiques. Aujourd'hui que la phrénicotomie est à l'ordre du jour, nous insistons volontiers sur ce dernier point.

Or, « thiosinamine » et « eaux sulfurées » semblent agir de façon analogue. Quand il s'agit

d'ailleurs de thérapeutique par le soufre, c'est le même principe fondamental qu'il faut invoquer. Veut-on introduire du soufre utile dans l'organisme, il faut que ce soufre ne soit pas oxydé, et moins sera avancée la combinaison du soufre avec l'oxygène, plus le soufre sera efficace.

Nous croyons donc que c'est le soufre non oxydé qui est l'élément actif dans la thiosinamine, comme il est certain que c'est l'élément thérapeutique principal de la médication hydrominérale sulfurée. Nous pouvons également supposer que, dans le cas particulier de l'emphysème, l'élément sulfuré n'améliore pas seulement la bronchite, c'est-à-dire une des causes de la sclérose pulmonaire, mais qu'il a sur l'évolution des processus de sclérose une action, que nous ne faisons que signaler aujourd'hui, mais qui mérite d'être sérieusement étudiée.

TENSION ARTÉRIELLE POIDS ET CAPACITÉ RESPIRATOIRE
PENDANT LES CURES THERMALES

PAR

le Dr Albert LIACRE
Docteur ès sciences,
Médecin consultant à Allevard.

Les variations de la tension artérielle, du poids et de la capacité respiratoire au cours des cures thermales sont intéressantes à deux points de vue. D'abord par les réactions réciproques de ces trois facteurs, ensuite par les éclaircissements qu'elles sont susceptibles d'apporter à une des obscurités les plus évidentes de la clinique hydrologique.

On sait d'une part la complexité des cures thermales. A côté de l'action primordiale des cures, toute une série de facteurs de second plan jouent un rôle important. Certains facteurs varient considérablement d'une station à l'autre, en particulier la nature des eaux. Cette différenciation correspond d'ailleurs à une spécificité thérapeutique assez étroite : Vichy, Allevard, Royat, Bagnoles-de-l'Orne par exemple, comportent sans aucune discussion possible des indications très nettes et très différentes les unes des autres.

D'autre part, de beaucoup de travaux hydrologiques se dégage l'impression d'une similitude assez grande des réactions physiologiques observées au cours des cures thermales. On parlait autrefois de l'action congestionnante des eaux ; on parle volontiers aujourd'hui de leur action hypotensive. On a dit, au point de vue du poids, que les eaux rétablissaient l'équilibre nutritif, faisant engraisser les maigres, et maigrir les obèses, etc.

Beaucoup de ces faits sont indiscutables. Certains d'entre eux sont insuffisamment discutés. Peut-on conclure à une uniformité aussi remarquable de l'action des eaux thermales, uniformité qui se concilierait alors d'une façon paradoxale avec la différenciation thérapeutique ? Pour limiter cette discussion aux faits envisagés ici, comment doit-on interpréter l'action des eaux sur la tension artérielle, sur le poids et la capacité respiratoire? C'est en essayant de bien mettre en évidence l'interdépendance de ces trois facteurs que nous tâcherons d'apporter quelque précision dans ce sujet.

*
* *

Parmi les contre-indications aux cures thermales, on rangeait et on range encore l'artériosclérose. Celle-ci se traduisant entre autres symptômes par de l'hypertension artérielle, on a compris cette hypertension parmi les contre-indications. Cela jusqu'au jour où certains médecins, prenant systématiquement la tension de leurs malades, se sont aperçus qu'elle n'augmentait pas, au contraire, au cours de certaines cures thermales. Que conclure de ces faits? Doit-on, après avoir cru à l'action hypertensive des eaux, considérer celles-ci comme hypotensives?

Il faut sans doute tenir peu de compte des interprétations anciennes qui ne s'appuient sur aucune mesure sphygmomanométrique ; mais il ne suffit pas de constater dans certains cas, même nombreux, une baisse de tension pour pouvoir affirmer que celle-ci prouve une action hypotensive des eaux.

En effet, la cure thermale, par suite de sa complexité, est un instrument thérapeutique extrêmement souple, dont les modalités peuvent entraîner des réactions plus ou moins intenses, plus ou moins générales chez le malade. Autrefois, les médecins thermaux étaient convaincus de la nécessité de la *crise thermale*. Elle était nécessaire au succès de la cure comme la stomatite mercurielle au succès d'un traitement spécifique. On cherchait à provoquer cette crise thermale. Des phénomènes congestifs assez intenses en étaient un des symptômes. Aussi a-t-on dit que les cures thermales étaient hypertensives. Mais en avait-on le droit? Aujourd'hui, au contraire, on cherche à éviter cette crise thermale. De plus, comme on surveille les variations de la tension, ce qu'on ne faisait pas autrefois, on cherche à la faire baisser

chaque fois qu'elle est trop élevée. Si l'on parvient à ce résultat, on dira que les cures thermales sont hypotensives. Mais cela prouve-t-il qu'elles le soient?

Si elles l'étaient vraiment, on n'aurait pas à faire la distinction entre l'hypertendu rénal et le simple hypertendu pléthorique, entre les hypertensions à pression différentielle basse et celles à pression différentielle élevée. Dans tous les cas, le pronostic de l'évolution de l'hypertension au cours des cures thermales serait le même. Or il s'en faut de beaucoup qu'il en soit ainsi. Autrement dit, ce pronostic varie avec la cause de l'hypertension.

Nous reprendrons plus loin les rapports de l'obésité et de l'hypertension. Mais, dès maintenant, signalons que la tension des sujets maigres baisse beaucoup moins facilement que celle des sujets obèses. Le plus souvent même, elle reste stationnaire et quelquefois augmente. Il semble, tout en reconnaissant que, actuellement, une classification de ces faits paraît prématurée, certains individus ayant une excitabilité spéciale du sympathique répondent à cette catégorie. On retrouve ici la distinction déjà ancienne entre hypertendus pléthoriques et spasmodiques. On pourrait encore invoquer, au point de vue pathogénique, un grand nombre de faits diversement étiquetés par de nombreux auteurs : cœur irritable des auteurs anglais et américains, instabilité cardiaque de Merklen, névrose tachycardique de Gallavardin. Suivant ses préférences, sa spécialisation, chacun s'attachera à l'étude de certains symptômes dans la chaîne ininterrompue de phénomènes cardio-vasculo-neuro-glandulaires dont les faits précédents font partie. Or, ce n'est là encore qu'une schématisation excessive des faits. Dans quelle mesure interviennent la viscosité sanguine, la tension superficielle? Dans quel sens celles-ci sont-elles modifiées par le défaut ou l'excès dans les humeurs de tel ou tel corps défini? Et cela parmi beaucoup d'autres questions à résoudre.

Enfin, le facteur personnel médical a une importance considérable. En dehors des cas où l'on cherchera, de propos délibéré, à faire baisser la tension, il est certain que, spontanément, se présenteront à l'esprit du médecin de tout autres formules thérapeutiques, suivant qu'il aura affaire à des sujets répondant à l'une ou à l'autre de ces deux vieilles catégories, les sanguins et les nerveux.

En résumé, on ne traite pas tous les malades de la même façon. Il n'y a pas une, mais des cures thermales pour chaque station. Il y a *des* cures thermales hypotensives ou hypertensives, et pour une même station choisie au hasard. Il ne faut pas dire que *les* cures thermales sont en général hyper- ou hypotensives.



Les variations de poids ont des rapports très étroits avec celles de la tension artérielle. Si les avis sont partagés au sujet du rôle de l'obésité dans la production de l'hypertension, la coïncidence entre les deux a été signalée par plusieurs auteurs, entre autres Bouchard, Le Noir, Heckel, Martinet, Gallavardin, Aubertin et Coursier.

On a signalé également, et cela démontre bien la relation entre les deux facteurs, l'abaissement de la tension coïncidant avec la diminution de poids. Suivant Martinet, l'abaissement de la tension affecterait surtout la maxima.

Nous ne pouvons pas donner ici de chiffres, pour lesquels nous renvoyons à un des prochains numéros des *Annales de l'Institut d'hydrologie.* Mais nos observations concordent pleinement avec celles des auteurs précédemment cités. On note presque toujours une baisse de la tension chez les malades qui maigrissent au cours de la cure. Il n'y a peut-être pas un rapport aussi étroit que l'a indiqué Heckel entre l'abaissement du poids et celui de la tension (chute de la maxima de 1 centimètre de mercure pour une diminution de poids de 1 kilogramme), mais la diminution de la tension est nettement parallèle à celle du poids, et en la rendant un peu plus souple, la formule de Heckel s'adapte bien aux malades thermaux.

Or, beaucoup de malades qui fréquentent les stations frisent ou ont dépassé la cinquantaine. C'est parmi cette catégorie de malades qu'on trouvera surtout un nombre important de sujets sinon obèses, du moins assez corpulents, répondant tout à fait au type de l'hypertendu pléthorique.

Voilà un des cas dans lesquels une chute de tension, non pas primitive, mais secondaire à une baisse de poids ne permettra pas de conclure à une action hypotensive des eaux.

Mais les modifications de poids, amaigrissement ou engraissement, correspondent-elles à une action modificatrice des eaux? Le fait que certaines mesures du métabolisme basal telles que celles de Heitz, aient déjà apporté des résultats intéressants ne permet pas, selon nous, de répondre par l'affirmative. Dire que les cures rétablissent l'équilibre physiologique rompu par une cause quelconque, comme on le fait souvent, — en ce moment, le déséquilibre du système ner-

veux végétatif qui a pris pour un temps la place jamais inoccupée en médecine de maître Jacques, — est une explication purement verbale, car on ne dit pas l'origine de ce déséquilibre, ni si les cures thermales agissent et comment elles agissent sur la cause provocatrice. Il faudrait pouvoir mettre en évidence la réalité d'une action, *substitutive* profonde, pour reprendre une vieille expression. A notre connaissance, cette action, vraisemblable, n'a jamais été démontrée expérimentalement. Une modification du métabolisme basal n'en est pas moins possible, et peut trouver une explication suffisante dans l'amélioration d'une fonction importante, telle par exemple que la respiration.

***

On a publié des statistiques mettant en évidence une augmentation de la capacité respiratoire au cours des cures sulfurées. Nous voudrions simplement, dans ses grandes lignes, indiquer sa signification, car nous avons nous-même fréquemment observé cette augmentation. Les cures sulfurées peuvent-elles être considérées comme ayant une action favorable sur la capacité respiratoire? Incontestablement oui, mais seulement chez le sujet justiciable de cette cure. Il faut éliminer par exemple les insuffisances respiratoires qui ne s'accompagnent pas de troubles du côté des muqueuses (congestion simple, catarrhe, etc.). Ce n'est qu'en agissant sur les troubles anatomo-physiologiques entraînant une gêne de la mécanique respiratoire et améliorables par le soufre, que les cures sulfurées peuvent augmenter la capacité respiratoire.

Cette augmentation se fait en plusieurs stades. Action immédiate sur les sécrétions, les troubles circulatoires, la dyspnée, augmentation de la ventilation pulmonaire, voilà le premier. Si on a affaire à un obèse, à la suite de l'apport d'oxygène plus considérable, l'hématose sera activée, et par conséquent toutes les combustions. C'est le deuxième stade. On sait le pouvoir lipodiérétique du poumon si bien mis en évidence par H. Roger. Mais ce n'est là qu'un des aspects des combustions intraorganiques. Assez rapidement l'obèse, brûlant mieux ses réserves, verra fondre son pannicule adipeux abdominal. Qu'en même temps ses bases se décongestionnent, et l'excursion du diaphragme, sur le rôle important duquel Rosenthal a maintes fois insisté à juste titre, se trouvera grandement facilitée. C'est le troisième stade.

On pourra sans doute, par des exercices progressifs, redonner de la souplesse à une cage thoracique devenue paresseuse. Mais les cures thermales, les sulfurées en particulier, qui sont indiquées dans le traitement des affections de l'appareil respiratoire, prennent le chemin le plus court et le plus logique en cherchant à rétablir la fonction par la suppression du trouble anatomo-physiologique cellulaire qui est la cause de la diminution de fonction.

Quoi qu'il en soit, si l'on accepte cette explication de l'amaigrissement des obèses au cours des cures thermales, on voit qu'il ne s'agit plus ici d'un mystérieux rétablissement de l'équilibre nutritif. Il n'est pas forcé en effet que les maigres, au cours de ces cures, engraissent. Les maigres à capacité respiratoire normale ou même supérieure à la normale devront en particulier être surveillés de près, car, comme les faits le prouvent, ils peuvent encore maigrir.



En résumé, les variations de la tension artérielle, du poids et de la capacité respiratoire se font en dépendance étroite les unes des autres. On peut les schématiser par les formules suivantes :

C. R.	Poids.	T. A.
+	—	—
—	+	+

Chez un hypertendu obèse, on gagnera du temps en agissant à la fois sur l'obésité et sur les troubles respiratoires. La chute de la tension suivra l'amélioration des deux autres facteurs.

Chez un sujet maigre, on pourra constater une hypertension d'origine variée. En dehors des rénaux, très rares dans les stations sulfurées, il s'agira presque toujours d'angio-spasmodiques. Ici, les modifications de la tension artérielle sont relativement indépendantes de celles du poids ; nous disons relativement, car on peut voir certains de ces sujets, fatigués par la cure thermale, répondre à une formule différente de la précédente et qui serait :

Poids.	T. A.
—	+

Il y a dans ces cas fatigue, amaigrissement, et surexcitation nerveuse, par conséquent augmentation du spasme artériel.

D'ailleurs, la notation habituelle des variations de la pression artérielle nous paraît insuffisante. Il nous était impossible d'aborder ce sujet dans cet article, et nous espérons pouvoir le faire prochainement dans ce journal. C'est à dessein que nous sommes resté dans le vague en ce qui

concerne les modifications de la tension, sans essayer de définir ce qui pour nous constitue un critère précis en ce qui concerne la signification des variations de la tension artérielle.

Quoi qu'il en soit, les indications précédentes tiennent compte de faits qui semblent intéressants même au point de vue de la pathologie générale. Elles paraissent susceptibles d'apporter quelque éclaircissement sur le rôle des insuffisances respiratoires dans l'hypertension de l'adulte et sur les rapports des pressions de la grande et de la petite circulation, question encore mal connue et très discutée.

On ne doit donc pas, lorsqu'on étudie les modifications de poids au cours des cures thermales, les considérer au point de vue d'un rétablissement d'équilibre idéal. Et cela parce que : 1° ce ne sont là que des mots et qu'on ne sait jamais au juste ce qu'est l'équilibre pour un individu donné ; 2° des symptômes favorables en apparence, tels que l'engraissement chez les maigres, peuvent, si l'on n'y prend garde, entraîner des modifications moins heureuses, telles qu'une diminution de la capacité respiratoire ; 3° si certains schémas généraux existent, il n'y a en réalité que des cas particuliers : les maigres nerveux peuvent maigrir et voir augmenter leur tension ou, par contre, engraisser et la voir baisser.

Enfin, il ne faut pas considérer toutes ces modifications comme la signature d'une action spécifique des eaux. Elles surviennent sous l'influence d'autres médications. Ce qui fait l'originalité des cures thermales, ce n'est pas cela : c'est une action substitutive profonde dont les modalités sont encore à peu près inconnues (1).

(1) BIBLIOGRAPHIE. — Ch. AUBERTIN et L. COURSIER, Obésité et hypertension (*Presse méd.*, 23 août 1922).

F. HECKEL, Grandes et petites obésités ; — Traitement des maladies de la nutrition par l'exercice et le mouvement (*Journ. méd. français*, août 1921).

M. PERRIN et G. HANNS, Rapports du sympathique et des glandes endocrines en pathologie (*XVIIe Congrès français de médecine*, 1923).

PRÉVEL, Les états d'obésité et de maigreur d'origine digestive, respiratoire (*Presse méd.*, 12 août 1922).

Annales de la Soc. d'hydrol. et de clin. méd. de Paris. Notes sur les modifications du poids pendant les cures thermales : NIVIÈRE, AINE, DEBIDOUR, LEVEN, 1923-1924.

A. LIACRE, De l'action sur l'appareil circulatoire de l'eau d'Allevard (*Ann. Soc. hyd. Paris*, 6 décembre 1920).

PAU, STATION CLIMATIQUE D'HIVER

Par le Dr L. GOUDARD (de Pau).

Pau, station climatique d'hiver, est, tant en raison du chiffre de sa population fixe et du nombre de ses hivernants que par ses ressources de toute nature et par la beauté de son site, la plus importante des stations du Sud-Ouest de la France. C'est par excellence la station de plaine de la partie continentale de cette région Océano-Pyrénéenne, qui ajoute à la douceur de la température le bénéfice d'un climat sédatif, constant et uniforme, caractérisé, lorsqu'on s'éloigne de l'Océan, par un calme atmosphérique qui n'est nulle part aussi remarquable qu'à Pau.

Située par 43° 17′ de latitude Nord et par 2° 43′ de longitude occidentale, cette ville s'étend sur un plateau élevé de 205 mètres d'altitude, coupé presque à pic au midi, où sa crête surplombe de 35 mètres environ la verdoyante vallée dans laquelle le Gave dessine, au milieu des villages, des bosquets et des prés verdoyants, ses méandres parsemés d'îlots boisés et sablonneux. Le long de cette crête se déroule une suite ininterrompue de promenades et de terrasses que soutiennent, par l'intermédiaire d'imposantes arcades, les pentes de ses contreforts, égayées par une végétation exotique et luxuriante de palmiers, de mimosas et d'eucalyptus. Le front de la ville s'étale ainsi sur une longueur de près de 2 kilomètres, parcourue par un magnifique boulevard, vaste et spacieuse « cure d'air et de soleil », que continuent, à l'ouest, le Parc national, aux arbres plusieurs fois séculaires, qui fait suite à l'historique château d'Henri IV, et à l'est, le parc Beaumont, moderne jardin public qui entoure le Palais d'hiver, centre des distractions élégantes, mondaines et artistiques. Devant cette magnifique promenade se développe le panorama prestigieux qui a fait dire à Lamartine : « Pau est la plus belle vue de terre, comme Naples est la plus belle vue de mer. » Au premier plan, après le Gave et sa vallée, les verts coteaux de Bizanos, de Gélos et de Jurançon ; plus loin, un immense arc de cercle, de 100 kilomètres d'étendue, sur une profondeur de 50 à 80 kilomètres, dans lequel, des montagnes du Pays Basque aux monts de la Bigorre, les Pyrénées élèvent vers le ciel leurs cimes éclatantes de blancheur en hiver, parées en été des teintes les plus riches et les plus variées, imposantes toujours et sans cesse changeantes, suivant l'heure, le temps et la saison.

En arrière du boulevard que bordent de beaux hôtels et d'élégantes villas, s'étend la ville, tout

entière bâtie sur le plateau dont cette promenade constitue, au midi, la gracieuse limite ; à l'est, à l'ouest et au nord, ce sont les quartiers de Trespoey, de Bilhère et du Hameau, peuplés de villas, où se trouvent les principales maisons de cure.

Au point de vue géologique, la station est assise sur un sol remarquablement absorbant, drainé au surplus par sa disposition topographique même, aussi l'absorption des eaux pluviales se fait-elle rapidement, ce qui explique l'absence d'humidité, même après les pluies les plus prolongées.

La ville est protégée au sud, à l'est et au nord, par les coteaux qui l'entourent, à l'ouest par la longue colline qui supporte le Parc National, avec son rideau d'arbres élevés et serrés qui lui font un véritable écran compact de plus d'un kilomètre de long ; plus loin, les Pyrénées lui constituent une seconde ceinture protectrice qui contribue à la mettre à l'abri des vents violents. D'autre part, la proximité relative de l'Atlantique et du Gulf-Stream s'oppose dans une certaine mesure au refroidissement de l'atmosphère.

Caractéristiques du climat. — Les principales caractéristiques du climat de Pau sont : le calme de l'atmosphère et l'absence de vents, la stabilité thermique avec température douce et agréable, un régime de pluies relativement assez fréquentes, contribuant à maintenir l'équilibre de la température et la douceur du climat, l'absence d'humidité libre dans l'atmosphère et de brouillards, une nébulosité assez marquée qui s'oppose au rayonnement du sol et au refroidissement trop brutal de l'atmosphère au moment du coucher du soleil, une luminosité remarquable par les journées ensoleillées, la grande pureté de l'atmosphère et l'absence de poussières.

De tous ces caractères du climat de Pau, le plus saillant est le calme de l'atmosphère. Les vents sont si rares, de si courte durée et si peu accentués qu'il est souvent difficile d'indiquer le point d'où ils soufflent ; on peut dire, d'une façon générale, qu'ils n'existent pas.

Le calme atmosphérique est si remarquable que la ville de Pau a été choisie d'emblée par les premiers aviateurs pour leurs expériences et qu'elle est devenue rapidement un des centres d'aviation les plus importants.

C'est surtout à cette absence presque continuelle de vent que le climat de Pau doit ses propriétés essentiellement sédatives ; c'est elle qui lui évite les brusques variations de température qui sont ici fort rares et dont il est toujours facile de se garantir. Cette température est du reste généralement douce et agréable. Le froid est toujours rare et de courte durée ; il est en tout cas peu senti, même par les hivers exceptionnellement rigoureux, à cause du manque d'agitation de l'atmosphère ; il n'est jamais ni cru ni mordant. L'hiver, à Pau, est court et tempéré ; la température moyenne de la journée médicale pendant les trois mois les plus rigoureux de l'année est de 8°,4 ; elle est de 12° si l'on considère l'ensemble de la saison, d'octobre à mai. Ces moyennes, établies d'après les tableaux des températures, résumant les graphiques de l'observatoire du sanatorium de Trespoey (Dr Crouzet), pendant neuf années consécutives, tableaux que nous avons publiés en 1912 (1), ne diffèrent pas sensiblement de celles fournies par les observations d'Ottley portant sur dix années, de 1854 à 1863. Nous considérons la journée médicale comme allant de 10 heures du matin à 4 heures de l'après-midi, moment le plus favorable à la sortie des malades. Ici se présente cette remarque que, aux avantages offerts par la douceur de la température, s'ajoute, en hiver, dans nos stations méridionales, le bénéfice de journées plus longues, d'une durée plus grande de la lumière solaire, les couchers de soleil y étant plus tardifs que dans le Nord.

Si l'on envisage non plus seulement la journée médicale, mais l'ensemble des vingt-quatre heures, les températures donnent comme moyenne, d'après les observations d'Henri Meunier, portant sur 12 années (de 1901 à 1912) :

Pour la saison d'hiver (décembre, janvier, février) : 6°,5 ;

Pour le printemps (mars, avril, mai) : 12°,1 ;

Pour l'été (juin, juillet, août) : 19°,8 ;

Pour l'automne (septembre, octobre, novembre) : 13°,9 ;

Et comme moyenne annuelle : 13°,22.

Les variations de température sont peu accentuées en général dans le cours d'une même journée ; elles sont à peu près nulles pendant la journée médicale.

Comme dans tout le Sud-Ouest, les pluies sont ici relativement assez fréquentes ; elles sont le plus souvent nocturnes et exercent l'action la plus favorable sur le climat ; elles contribuent à lui donner ses propriétés sédatives en entretenant un état hygrométrique également éloigné des extrêmes. La pluie n'est presque jamais froide ; elle est immédiatement absorbée par le sol qui sèche rapidement dès qu'elle a cessé de tomber ; elle ne s'accompagne presque jamais de vent, ce qui la rend moins pénétrante et moins froide et

(1) L. GOUDARD, Pau, station climatique (climatologie, climatothérapie, hygiène), Pau, 1912.

empêche que son évaporation trop rapide n'abaisse la température.

La moyenne des jours de pluie varie entre 140 et 151, suivant les auteurs ; la hauteur moyenne est de 1 100 millimètres environ.

Loin d'être nuisible aux malades, la pluie provoque chez eux un sentiment de bien-être et contribue à leur amélioration ; elle produit une détente, une sorte de sédation dont beaucoup paraissent surpris au premier abord, mais dont tous ne tardent pas à se féliciter.

L'eau ne séjournant pas à la surface du sol, l'air ne peut que très rarement se saturer d'humidité, même par les pluies fortes et prolongées, et il a été reconnu que Pau est, de tout le Sud-Ouest, la région où il y a le moins d'humidité libre dans l'atmosphère (Lavielle). En réalité, le climat de cette station ne présente pas d'humidité « communicable » faisant éprouver au corps une sensation assez nette pour être ressentie, l'humidité atmosphérique reste toujours éloignée de son point de saturation. Cette absence d'humidité libre, compensée par la présence d'une certaine humidité latente, convient admirablement aux malades chez qui l'air trop sec provoque la toux, tandis qu'une atmosphère trop humide aggrave leur état ; ils ne ressentent jamais l'impression pénible d'une humidité désagréable et pénétrante, mais bénéficient de l'action puissamment sédative d'un état hygrométrique nettement antiphlogistique.

Les brouillards, surtout les brouillards épais et de longue durée, sont à peu près inconnus à Pau. La neige y constitue, par sa rareté, un phénomène exceptionnel ; les bourrasques et la grêle y sont peu fréquentes.

Le soleil donne à Pau une luminosité intense lorsqu'il brille dans la pureté du ciel, pureté dont la tradition populaire a consacré la renommée dans le chant béarnais bien connu qui vante les charmes et l'attirance du *Beth Ceil de Pau*. H. Meunier a pu relever avec son héliographe enregistreur une moyenne annuelle de 221 journées ensoleillées, en comptant comme telles seulement les journées de une à quinze heures de soleil. Le même auteur trouve un total moyen annuel de deux mille soixante-quatorze heures vingt-trois minutes de soleil ; ses observations portant sur douze années, de 1901 à 1912.

Cependant, bien qu'il y ait, même pendant les mois les plus froids de l'hiver, des séries de journées magnifiques et même des mois entiers pendant lesquels le temps reste radieux, le ciel est assez fréquemment couvert et une nébulosité assez marquée constitue un excellent régulateur de la température en s'opposant au refroidissement brutal du coucher du soleil, au rayonnement qui en est la cause, aux brusques écarts thermiques qui en sont la conséquence, en rendant moins sensibles les différences de température entre le jour et la nuit. C'est dans ces conditions, du reste, que le climat réalise le mieux ses propriétés sédatives et que la température présente au maximum ses garanties de stabilité et de douceur.

Enfin, nous devons signaler ici la grande pureté de l'atmosphère que ne souillent pas les poussières dues à un sol trop sec ou soulevées par le vent. L'air atmosphérique contient en outre une notable quantité d'ozone. La végétation est riche et abondante, d'une variété infinie.

De ces caractéristiques météorologiques du climat de Pau découlent ses propriétés physiologiques qui lui donnent ses caractéristiques thérapeutiques. Le climat de Pau est un climat essentiellement sédatif et calmant dont l'action sur l'organisme a pu être comparée à celle du bromure. Le premier effet ressenti sous l'influence de ce climat est une impression de calme agréable, qu'éprouvent très nettement presque tous les arrivants. Le climat favorise le retour du sommeil, apaise l'excitation nerveuse, calme l'éréthisme circulatoire. Sous son influence, le pouls se ralentit et se régularise, la tachycardie disparaît, la fièvre diminue. Le climat facilite la respiration, la rend plus régulière, modère l'oppression, calme la toux qui devient moins fréquente, plus facile, moins sèche et moins quinteuse ; il facilite l'expectoration et rend plus rares et moins abondantes les hémoptysies. La douceur et la stabilité de la température mettent le malade à l'abri des causes atmosphériques de refroidissement, génératrices de poussées évolutives et de complications. Enfin, le climat régularise les échanges, exerce secondairement sur l'organisme une influence tonique et reconstituante et procure aux malades une impression de bien-être et de détente rapidement ressentie et appréciée par eux.

Indications du climat de Pau. — **A. Indications de premier plan.** — La grande indication du climat de Pau est le traitement de l'éréthisme, sous toutes ses formes. Ce sont les malades atteints d'affections de l'appareil respiratoire et du système nerveux, principalement dans leurs variétés éréthiques ou évolutives, qui retirent le plus grand bénéfice de leur séjour dans cette station.

1° Affections de l'appareil respiratoire. — A part les modalités vraiment par trop torpides, dans lesquelles l'activité fonctionnelle du

malade a besoin d'être constamment stimulée, toutes les variétés de la tuberculose du poumon et des voies respiratoires se trouvent bien du climat de Pau. En première ligne, il faut citer les formes de début de la tuberculose, toutes les formes de début, car l'action du climat est d'autant plus efficace que la maladie est moins avancée, mais particulièrement les formes à début brusque, à réactions violentes, à tendance à évolution rapide, accompagnées de poussées congestives fréquentes et, d'une façon générale, toutes les variétés dans lesquelles se manifeste une vitalité exagérée ou au cours desquelles apparaissent des menaces de complications pleuro-pulmonaires ou laryngées. Chez les prédisposés, les suspects, l'envoi précoce du malade à Pau prévient souvent et empêche l'évolution ultérieure de la tuberculose.

La douceur de la température, l'absence de grandes variations thermométriques, un état hygrométrique également éloigné de l'humidité et de la sécheresse, le calme de l'atmosphère et l'influence sédative de son climat rendent le séjour dans cette station particulièrement utile à la très grande majorité des tuberculeux pulmonaires, à toutes les étapes où ils sont encore curables. Les malades nerveux, fébriles, congestifs, ceux qui dorment mal, les tachycardiques, les dyspnéiques, les tousseurs, les hémoptoïques bénéficient tout spécialement du climat, ainsi que les tuberculeux cardiopathes, les hypertendus, ceux qui sont atteints de manifestations pleurales ou laryngées. Ce serait pourtant une grave erreur que d'attendre, pour envoyer les malades dans cette station, que le mal ait fait des ravages trop considérables ; nous ne saurions trop le répéter, la cure climatique sera d'autant plus efficace que l'affection sera plus près de son début ; il est bien évident aussi' que ses résultats seront d'autant plus favorables qu'il s'agira d'une forme moins grave de la maladie. Le climat, en tout cas, favorisera grandement la cure thérapeutique, et chaque saison nous fournit de nouvelles preuves des résultats particulièrement brillants que donne, sous son influence, la méthode du pneumothorax artificiel combinée à l'action bienfaisante du climat.

Il convient enfin de signaler ici l'influence favorable qu'exerce parfois ce climat dans certains cas de tuberculoses aiguës, caséeuses ou subaiguës qui se ralentissent et prennent une allure chronique permettant la lutte et parfois la guérison.

A de rares exceptions près, toutes les autres affections de l'appareil respiratoire sont heureusement influencées par le climat de Pau. Les bronchites aiguës, les bronchites chroniques avec poussées congestives ou accompagnées de catarrhe, l'emphysème, l'asthme, surtout l'asthme nerveux, sont généralement améliorés par ce climat. Il convient de faire une place toute spéciale à l'asthme infantile, dans lequel on observe des améliorations remarquables et rapides et souvent même la guérison définitive.

2° **Affections du système nerveux.** — Les nerveux agités, les hyperesthésiés, les inquiets, les insomniques se trouvent bien du climat « bromuré » de Pau. Les névropathes héréditaires et les prédisposés, en dehors même de toute autre affection, subissent l'heureuse influence du climat qui retarde et souvent évite chez eux l'éclosion des accidents nerveux. Les surmenés, qu'il s'agisse de surmenage intellectuel ou de surmenage physique, sont rapidement améliorés. C'est la neurasthénie qui fournit peut-être ici le plus grand nombre d'indications. Le système nerveux épuisé peut se reconstituer aisément grâce à l'extrême réduction de ses dépenses et à l'ambiance sédative dans laquelle se trouve le malade. Les hystériques et les vésaniques subissent aussi heureusement l'influence modératrice du climat.

B. **Indications de second plan.** — Ces indications s'adressent à tous les sujets qui craignent l'hiver et qui ont besoin d'une atmosphère chaude, calme et tranquille, aux débilités, aux frileux, aux vieillards qui n'ont plus assez de chaleur naturelle et qui redoutent le froid, aux enfants débiles ou prématurés, aux convalescents. L'éréthisme cardiaque et circulatoire et les troubles qui en sont la conséquence, en particulier les palpitations, les accès de fausse angine de poitrine ne tardent pas à se modérer et finissent même par disparaître ; aussi peut-on envoyer avec avantage dans cette station les cardiaques éréthiques, les faux cardiaques, les hypertendus, les aortiques angineux, les basedowiens, les albuminuriques. Les lymphatiques et les herpétiques sont améliorés et tonifiés. Certains rhumatisants à paroxysmes particulièrement douloureux, les épileptiques, les choréiques, les algiques, bénéficient souvent de l'action sédative du climat de Pau qui convient également aux dyspeptiques présentant des crises gastralgiques et irritatives, et contribue à calmer les douleurs des tabétiques ainsi que les phénomènes d'excitation des paralytiques généraux.

Contre-indications. — Les contre-indications absolues n'existent pour ainsi dire pas. Cependant, il vaudra mieux ne pas envoyer à Pau les tuberculeux torpides, atones, réagissant mal, les asystoliques, les goutteux, les nerveux trop déprimés, les enfants, les vieillards et les convalescents à réactions insuffisantes, les hyposthé-

niques, et en général ceux dont la vitalité déficiente réclame un climat excitant tel que celui du bord de la mer ou de l'altitude.

Technique de la cure climatique : ressources de la station. — L'utilisation du climat se réalise par la cure d'air, toujours possible grâce à la douceur de la température, par la cure de repos, favorisée par l'influence sédative du climat, par la cure de soleil, dépourvue des dangers que présente une insolation trop brutale, par la cure de réentraînement que rend facile la disposition du pays et la variété infinie de ses promenades, par la cure morale enfin à laquelle contribuent la beauté du site et le calme de l'ambiance. Les pratiques de pneumothorax thérapeutique et celles de la physiothérapie (radiothérapie, mécanothérapie, etc.) sont réalisées à Pau dans des conditions particulièrement favorables.

Les ressources mises au service des malades sont : le boulevard des Pyrénées, dont le long développement présente un ensemble de galeries de cure et de promenades dans lequel on trouve toutes les expositions et toutes les nuances de température, grâce aux deux parcs qui le prolongent à l'est et à l'ouest, des hôtels modernes bien situés et confortables, de nombreuses pensions de famille, des villas parfaitement bien comprises pour la cure climatique, des maisons de santé adaptées pour la plupart à la cure sanatoriale, un sanatorium privé pour tuberculeux pulmonaires, une maison de santé pour les fatigués et les nerveux, un préventorium pour les enfants débiles et prédisposés, un bureau d'hygiène avec un service sévère et bien outillé en vue des désinfections, un laboratoire de bactériologie avec observatoire météorologique, un réseau d'égouts moderne, réalisant l'évacuation hygiénique des matières usées et résiduelles, un système de filtration qui assure la pureté de l'eau d'alimentation.

La période optima d'utilisation du climat s'étend du 1er octobre au 31 mai. Il est préférable que les malades arrivent assez tôt pour traverser dans les meilleures conditions possibles la période parfois un peu fatigante de l'acclimatement, période qui les éprouvera d'autant moins qu'ils n'auront pas attendu que des froids déjà vifs rendent trop sensible la différence entre les régions plus septentrionales qu'ils viendront de quitter et le climat doux et chaud du Sud-Ouest.

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA CURE D'ALTITUDE A FONT-ROMEU (1 800 MÈTRES)

PAR

le Dr Marcel TOUBERT

Directeur du Centre d'études physiologiques de Font-Romeu.

I. **Situation géographique.** — La station climatique de Font-Romeu (altitude 1 800 mètres), dont le développement est récent, a atteint d'emblée une renommée parfaitement justifiée, et encore insuffisante, à notre idée, dans le milieu médical.

A la limite sud du département des Pyrénées-Orientales, elle est séparée de Perpignan par 80 kilomètres d'une route des plus pittoresques. Elle constitue un remarquable centre d'excursions. Elle est à seize heures de Paris en rapide.

A côté du moderne palace « le Grand Hôtel » que la Compagnie des hôtels de montagne a édifié en 1913, on trouve, nichés dans la profonde forêt de pins, de nombreuses villas et des hôtels plus modestes, dont la quantité, croissant chaque année, étend la superficie de Font-Romeu.

C'est la station climatique d'altitude type en France. Elle est campée sur le revers sud du massif du Carlitte (3 404 mètres), qui l'abrite des vents humides, et sa situation lui vaut un point de vue unique sur toute la riche dépression franco-espagnole de Cerdagne, qu'elle domine de 800 mètres. Le chemin de fer électrique qui y accède présente un tracé remarquable, remontant toute la vallée de la Têt. Il est jalonné de ponts célèbres : c'est la voie ferrée sans crémaillère la plus élevée de France.

II. **Caractères climatiques.** — De cette situation géographique découlent des caractères climatiques intéressants. Le point essentiel à retenir est que l'on y rencontre un *climat méditerranéen sec*, ainsi que le révèle la présence d'une végétation qui ne dépasse en général pas 1 200 mètres.

Et nous nous devons d'insister sur ce fait tout à fait exceptionnel d'un *climat sans brouillards*, alors que Font-Romeu se trouve à 8 kilomètres seulement de Montlouis, qui participe, par le Capcir et l'Ariège, du climat océanique, et non loin de Puigcerda, qui est imprégné de l'humidité locale émanant des rivières du Sègre et du Carol (O. Mengel).

La pression atmosphérique y est de 618 millimètres de mercure environ, sujette à de très faibles variations. L'air est frais et, grâce aux écrans

naturels (forêts et crêtes) qui ne laissent parvenir à Font-Romeu que les courants venant de l'Urgel, véritable oasis méditerranéenne, il y a peu de vents.

L'ensoleillement étant long et très efficace, l'héliothérapie peut être pratiquée avec succès sur toute l'étendue de la station, aux fenêtres mêmes du Grand Hôtel. Aussi la Fédération des pupilles a-t-elle édifié dans la forêt, à quelques kilomètres, l'important Solarium d'Odeillo-Superbolquère.

L'exposition au midi assure enfin une égalité de température très appréciable, en saison d'hiver comme en saison d'été.

III. Le laboratoire d'études physiologiques. — Nouvelle venue en matière de cure d'altitude et désireuse de suivre l'exemple des stations réputées de la Suisse, la Compagnie du Midi a créé en 1922, dans le Grand Hôtel même, un laboratoire dont elle a confié la direction au regretté professeur Langlois. Celui-ci, assisté du Dr Faillie, y entreprit des recherches en vue de noter, chez le sujet normal — ici, le curiste de l'hôtel — les modifications importantes des fonctions vitales et d'essayer, en coordonnant les indications, de faire reculer l'empirisme qui a régné en maître dans les cures d'altitude.

Ce laboratoire est à la disposition de toute personne résidant à Font-Romeu. Une fiche est établie par visiteur et sur chacun d'eux on procède au moins à deux examens ; le premier aussi proche que possible de l'arrivée. En 1923, le professeur Nattan-Larrier, assisté de M. Vieu, a dirigé le centre.

Nous avons été chargé en 1924 de cette mission. Nos livres portent 132 observations de curistes qui ont été heureux de se prêter à l'enquête et qui ont gardé leur fiche personnelle, rapportant à leur médecin le test irréfutable des améliorations obtenues.

IV. Examens pratiqués au laboratoire. — Le programme d'études dressé par le professeur Langlois, et pratiquement réalisé, est le suivant :

Pesée régulièrement pratiquée.

Examen de la fonction respiratoire :
I. Mesure de l'ampliation thoracique (axillaire xiphoïdienne).
II. Mesure du rythme respiratoire.
III. Mesure de la capacité respiratoire.
IV. Mesure de la ventilation pulmonaire.

Examen de la fonction circulatoire :
I. Pouls.
II. Mesure de la pression artérielle.
III. Durée maxima de l'apnée volontaire.
IV. Recherche des modifications du pouls dans l'apnée.

Examen du système nerveux :
Mesure des temps de réaction psycho-motrice aux excitations :
I. Visuelle.
II. Auditive.
III. Tactile.

V. Résultats observés. — A. **Appareil respiratoire.** — C'est, comme on pouvait s'y attendre, dans le domaine de cet appareil que l'on note les résultats les plus nets et les plus heureux. Nous avons étudié successivement les effets de l'altitude sur :

a. Les périmètres thoraciques ;
b. La capacité pulmonaire ;
c. La ventilation ;
d. Le rythme.

a. On observe tout d'abord l'augmentation des périmètres thoraciques en inspiration. Nous avons sous les yeux les chiffres de notre observation LXXXVI. Nous notions, le 11 juillet 1924, un périmètre axillaire de 1m,02 (inspir.) et 0m,91 (expir.) et un périmètre xiphoïdien de 0m,95 (inspir.) et 0m,91 (expir.). Un mois plus tard, les chiffres étaient : pour le périmètre axillaire, 1m,035 et 0m,92 ; pour le périmètre thoracique, 0m,93 et 0m,88.

Ainsi, le type respiratoire est bien le type supérieur, comme le montre l'augmentation plus grande du périmètre axillaire.

Cela permet de supposer que l'aération des sommets se fait mieux que dans les villes où le type respiratoire est fréquemment le type abdominal. Voici les chiffres de l'observation LXXXVIII (enfant de neuf ans et demi) :

	Le 12 juillet 1924.			Le 22 août 1924.			
	Inspir.	Expir.	Diff.	Inspir.	Expir.	Diff.	Gain.
Périmètre axillaire	0m,66	0m,59	7 cm.	0m,675	0m,59		1cm,5
Périmètre xiphoïdien ...	0m,635	0m,55	8cm,5	0m,64	0m,56	8 cm.	1cm,5

Observation II. — Homme de vingt-sept ans :

	Arrivée.		Après un mois.		
	Inspir.	Expir.	Inspir.	Expir.	Gain.
Périmètre axillaire	0m,94	0m,88	0m,94	0m,85	3 cm.
Périmètre xiphoïdien	0m,90	0m,84	0m,91	0m,84	1 cm.

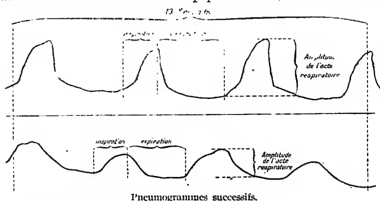
Observation IV. — Garçonnet de huit ans et demi :

	Arrivée.		Après un mois.		
	Inspir.	Expir.	Inspir.	Expir.	Gain.
Périmètre axillaire	$0^{m},65$	$0^{m},61$	$0^{m},68$	$0^{m},57$	7 cm.
Périmètre xiphoïdien	$0^{m},65$	$0^{m},63$	$0^{m},65$	$0^{m},58$	2 cm.

Sur 132 cas observés, le chiffre d'accroissement de l'ampliation respiratoire axillaire a été de $3^{cm},33$, pendant la saison d'été.

b. La capacité pulmonaire est également augmentée. Nous n'avons pu l'apprécier que par la mesure de l'expiration (aux spiromètres de Verdin et de Pescher). Il est hors de doute que l'étude importante serait celle de l'inspiration. Nous emploierons la saison prochaine le masque de Pech, pour étudier, à défaut de la seule inspiration, le débit respiratoire. Voici, pris en exemple, les chiffres de l'observation XXIX (jeune homme bien portant). Mesure au Verdin le 18 août 1922 : $4^{l},9$; le 28 août : $5^{l},4$; le 4 septembre : $5^{l},5$. Le chiffre d'augmentation (moyenne) est de $0^{l},92$.

c. Quant à la ventilation pulmonaire, mesurée avec le sac de Haller et la soupape de Tissot,



Pneumogrammes successifs.

Jeune homme vingt et un ans, arrivé le 15 juillet 1924.

A. 9 août 1924. Capacité vitale : $5^{l},15$. — Ventilation (en une minute) : $13^{l},65$. — Rythme respiratoire : 24. — Pouls : 84. — Ampliation thoracique axillaire : $6^{cm},5$. — Ampliation thoracique xiphoïde : 8 centimètres.

B. 27 août 1924, au retour d'un séjour de quinze jours au niveau de la mer. Capacité vitale : $4^{l},55$. — Ventilation (en une minute) : $10^{l},66$. — Rythme respiratoire : 20. — Pouls : 76. — Ampliation thoracique axillaire : $7^{cm},5$ — Ampliation thoracique xiphoïde, 11 centimètres.

elle augmente également : les chiffres observés dépassent rapidement 10 litres-minute.

d. Le rythme respiratoire est accéléré les premiers jours, puis il se stabilise. L'observation XCV, prise pour type, nous donne :

En plaine, 18 inspirations-minute ; deux jours après, 25 ; un mois plus tard, 20. Nous attachons une grande importance à la mesure du rythme respiratoire. Il faut, en effet, interdire les exercices violents (tennis, grandes excursions) tant que le rythme offre les caractères d'un essoufflement au repos.

B. **Appareil circulatoire**. — La grosse crainte du praticien interrogé sur l'opportunité d'une cure en montagne est l'état de la tension artérielle. Or, il nous a semblé que l'hypertendu supportait bien le séjour, et nous n'avons eu connaissance d'aucun trouble sérieux chez un tel sujet.

Notre observation CXXV (il s'agit d'un homme de soixante-quatre ans) porte une tension au Pachon de Mx 23,5-Mn 11,5. Ce sujet n'était pas gêné, ne se savait pas hypertendu et vivait d'une vie normale, mangeant beaucoup et se promenant souvent. L'observation LXXXIV (homme de cinquante-six ans) donne les chiffres suivants : Mx 17-Mn 9,5, sans rien signaler comme trouble. L'observation LXXVIII (homme de soixante-douze ans) porte Mx 23-Mn 13. L'intéressé eut une épistaxis deux jours après son arrivée, et son séjour d'un mois fut sans autre incident. Ces faits méritaient d'être signalés.

Quant à l'influence des 1 800 mètres d'altitude sur la tension du sujet normal, elle est peu appréciable. Parfois, lors de la crise d'acclimatement, dont nous dirons un mot plus loin, nous avons observé une hausse passagère, ne dépassant pas un centimètre de mercure et ne persistant pas après la première semaine. Mentionnons aussi qu'un curiste hypotendu (Mx 11-Mn 6) qui ne ressentait aucun trouble à l'hôtel, avait le mal des montagnes avec syncopes dès qu'il excursionnait à 2 000 mètres et au-dessus.

C. **État général**. — Pour étudier les modifications de l'état général du point de vue physiologique, il faudrait s'adresser au métabolisme basal. Notre organisation ne nous a pas permis de le faire.

Nous avons observé chez tous les curistes sans exception une euphorie manifeste, un appétit augmenté, une vitalité très grande. Et cependant, nous n'avons pas noté d'accroissement notable du poids. Au contraire, les sujets gras, agissant modérément, maigrissent, ce qui paraît démontrer que l'organisme se défait de ses graisses en excès. Un jeune homme de dix-sept ans frisant l'obésité est passé du 11 juillet au 9 août 1924 de $84^{kg},800$ à $82^{kg},600$.

D. **Système nerveux**. — Nous avons remarqué une amélioration des temps de réaction psychomotrice, due vraisemblablement au repos. D'une façon moyenne, à l'arrivée les chiffres étaient voisins de ceux-ci :

Réaction visuelle : 30 centièmes de seconde.
Réaction auditive : 13 — —
Réaction tactile : 12 — —

L'amélioration a réduit ces temps de 2 à 8 centièmes de seconde.

E. **Acclimatement.** — Il est aisé de comprendre qu'un organisme passant de 0 à 1 800 mètres en quelques heures réagisse. C'est, du reste, sur ce fait qu'est basée l'action tonique des climats d'altitude, action dont on recherche les bienfaits. Cet effet physiologique de l'altitude, le médecin peut le noter toujours : il se manifeste par une accélération du pouls, de la respiration, une hausse de la tension par exemple, ces symptômes restant seulement objectifs, mais, sur un organisme dont un appareil est — peu ou prou — déficient; l'acclimatement ne se fait pas sans donner naissance à quelque trouble léger de cet appareil : aux signes *objectifs*, s'ajoute alors un trouble *subjectif* qui frappe le curiste et peut même l'émouvoir, s'il n'est pas prévenu. Ce sont des bourdonnements d'oreille, des épistaxis, des migraines, des crises de diarrhée ou de constipation, des insomnies et des étouffements nocturnes. Il ne faut attacher à ces incidents qu'une valeur indicative. En deux ou trois jours, la réaction est faite et ces symptômes disparaissent. Il est bon d'en être prévenu pour ne pas, le cas échéant, s'en inquiéter.

VI. **Conclusions.** — En résumé, on peut tirer des trois saisons d'études physiologiques pratiquées à Font-Romeu, les conclusions suivantes :

a. Résultats très favorables du séjour sur l'appareil respiratoire : aération parfaite, bonne ampliation de la cage thoracique, les enfants et les insuffisants respiratoires bénéficiant tout particulièrement de cette *gymnastique respiratoire continue.*

b. L'action tonique est considérable. Il faut donc que le curiste possède un fond suffisant pour réaliser sans dommage l'adaptation de son organisme aux nouvelles conditions de vie. Aussi, tandis que la cure fera merveille chez les *convalescents*, les *affaiblis*, les *déprimés* et les *surmenés*, elle ne conviendra pas aux cachectiques, aux grands nerveux excitables, aux organismes usés.

c. La dépression barométrique a une légère action congestive sans danger pour les hypertendus légers et qui ne présentent pas de lésion organique. On doit pourtant avertir d'un écueil possible les congestifs diathésiques, les pulmonaires hémoptoïques, les asthmatiques et les hémophiles. On recommandera surtout au curiste entrant dans un de ces groupes, et aussi à l'hypertendu, d'éviter les promenades répétées en automobile, car, toute sortie de Font-Romeu en voiture comporte une dénivellation rapide d'au moins 600 mètres, produisant un vrai coup de bélier aéro-dynamique.

Tels sont les faits d'expérience que, sur les conseils de M. le professeur Nattan-Larrier, nous avons cru devoir publier.

Il nous a paru utile aussi de faire savoir que l'on peut trouver en France, dans un site incomparable, avec un confort parfait, une station d'altitude qui n'a rien à envier aux stations étrangères les plus réputées.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diabète et grossesse.

La présence du sucre dans l'urine chez une femme enceinte peut relever de causes très différentes. RATHERY (*Progrès médical*, 7 février 1925) montre l'importance qu'il y a à les différencier ; il peut s'agir de *lactosurie*, de *diabète rénal*, de *diabète vrai*.

La *lactosurie* est extrêmement fréquente (40 p. 100) dans les quelques semaines qui précèdent l'accouchement ; elle est faible (1gr,5 à 2 grammes par litre), elle tend à s'élever à mesure qu'on s'approche du terme.

Elle peut être remplacée par une glycosurie légère (1 à 4 grammes par litre), qui apparaît avant la lactosurie, coexiste avec celle-ci et lui cède le pas à mesure que les fonctions mammaires se développent. Le lactose n'apparaît pas constamment dans l'urine après l'accouchement, mais il y apparaît fréquemment ; il s'observe dès le jour du travail, et diminue au fur et à mesure que l'enfant tette mieux : la lactosurie à ce moment tient avant tout à la stagnation du lait dans une mamelle fonctionnant activement. Pendant la lactation, la lactosurie ne survient qu'en cas de stase lactée pour des motifs divers. La lactosurie gravidique n'a aucune gravité, et ne doit conduire à aucun traitement particulier.

Les cas de glycosurie coexistant avec une glycémie normale (*diabète rénal*) paraissent être assez fréquents dans la grossesse ; on ignore complètement les raisons de cette hyperméabilité du rein au glycose. Il ne semble pas que celle-ci ait une valeur pronostique grave ; néanmoins, ces prétendus diabètes rénaux peuvent quelquefois évoluer à la façon des diabètes vrais.

Le *diabète vrai* peut coexister avec la grossesse. Les cas de diabète simple avec grossesse ne sont pas très rares : si la malade se soigne, suit un régime correct, la grossesse peut arriver à terme dans de bonnes conditions. La grossesse peut aggraver un diabète préexistant, surtout s'il s'agit d'une forme consomptive. Si l'on constate un faible coefficient d'assimilation hydrocarbonée, la grossesse peut favoriser indirectement l'éclosion de l'acidose, et directement en créant des phénomènes d'insuffisance hépatique. Rathery distingue deux types cliniques : les cas où le diabète est antérieur à la grossesse, ceux où il ne survient qu'à l'occasion de celle-ci.

Dans le diabète simple, un régime approprié est suffisant ; dans le diabète consomptif, une cure d'insuline associée au régime équilibré sera conseillée.

Une femme atteinte de diabète intermittent n'apparaissant qu'à propos de la grossesse et disparaissant ensuite, doit continuer à être surveillée pendant des mois.

P. BLAMOUTIER.

Les intoxications accidentelles par l'huile d'aniline employée comme parasiticide.

D'assez nombreux cas d'intoxication par l'huile d'aniline ont été observés depuis quelques années dans la région lyonnaise : ils sont dus, en général, à l'emploi de ce produit comme parasiticide.

ÉTIENNE-MARTIN (*Journal de médecine de Lyon*, 20 no-

vembre 1924) expose la question dans toute son ampleur. Après avoir étudié l'intoxication expérimentale, il passe en revue les voies d'absorption du toxique chez l'homme : *voie digestive* par absorption accidentelle de l'huile d'aniline ; *voie cutanée* (simple contact de la peau des doigts avec le liquide toxique, frictions du cuir chevelu pour débarrasser des enfants de pédiculose) ; *voies respiratoires* (séjour dans une pièce désinfectée avec ce produit).

La symptomatologie de l'intoxication par l'aniline présente une allure clinique caractéristique. Deux symptômes sont constants : la coloration spéciale, bleu ardoisé, des muqueuses et de la peau ; les phénomènes de dépression, de somnolence et de coma.

L'intoxication est plus ou moins grave, suivant la susceptibilité des sujets qui y sont soumis ; elle est plus intense suivant la résistance constituée par l'âge et l'accoutumance.

Dans les usines où l'on manipule l'aniline, on observe des intoxications larvées : maux de tête, fatigue générale, augmentation progressive de la teinte bleu ardoisé des téguments sont les signes qui attirent l'attention.

L'intoxication par l'huile d'aniline employée comme parasiticide peut amener les accidents les plus graves chez les femmes enceintes et provoquer la mort du fœtus *in utero* : Martin en rapporte une observation démonstrative.

Le plus souvent, les malaises constatés disparaissent rapidement par l'aération et le repos ; dans les intoxications graves, il faut recourir à l'inhalation d'oxygène, aux injections d'huile camphrée et d'oxygène, à la transfusion du sang.

L'huile d'aniline est un toxique dont il faut réglementer la vente et l'emploi au même titre que les substances prévues par la loi du 14 septembre 1916.

P. BLAMOUTIER.

Paralysie isolée du sciatique poplité externe post-typhoïdique.

Parmi les complications nerveuses de la fièvre typhoïde, les atteintes du système périphérique occupent une place importante : elles peuvent intéresser plusieurs nerfs, simultanément ou successivement ; moins souvent elles sont localisées à un seul tronc nerveux, et c'est alors le cubital qui est ordinairement atteint.

La paralysie isolée du sciatique poplité externe est, par contre, assez rare : ROGER et REBOUL-LACHAUX en rapportent une observation intéressante constatée chez un jeune homme, trois semaines après une dothiénentérie bénigne, causée par l'absorption de moules ; le déficit était strictement moteur. Aucune circoustance récente ne peut être retenue pour occasionnelle du syndrome paralytique ; mais les auteurs pensent qu'il faut, dans ce cas, faire jouer un rôle prédisposant aux tissus cicatriciels de la région rotulienne et pré-péronière, résultant d'une blessure ancienne à ce niveau ; ces tissus ont pu réaliser en ce point et alentour, au voisinage du tronc du sciatique poplité externe, une zone de moindre résistance, favorisant l'infection de ce nerf et lui permettant de se manifester.

P. BLAMOUTIER.

La fièvre de Malte chez l'enfant (enfant de dix-huit mois guéri en vingt jours par la vaccinothérapie).

ROZIÈS (*Progrès médical*, 24 janvier 1925) rapporte l'observation d'un enfant absorbant un litre de *lait de chèvre cru* par vingt-quatre heures, et chez lequel le diagnostic fut affirmé par le sérodiagnostic de Wright. dès le cinquième jour, la vaccinothérapie est instituée au moyen du vaccin iodé de Ranque et Senez ; on commence par injecter quelques gouttes. Au treizième jour, deuxième injection d'un quart de centimètre cube, puis, trois jours après, nouvelle injection d'un demi-centimètre cube. Les injections de vaccin furent parfaitement tolérées et la guérison obtenue au vingtième jour.

G. BOULANGER-PILET.

L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie.

L'immunité complète ou relative de certains individus, connue depuis longtemps, a pu être déterminée exactement par la réaction de Schick. Cette réaction a permis d'établir que l'état réfractaire était plus fréquent chez l'enfant âgé que chez le plus jeune, chez les citadins que chez les ruraux. La précocité d'apparition de l'*immunité spontanée* parait liée à la multiplicité des contacts interhumains, contacts discrets et vaccinants (P. LEREBOULLET, *Rev. de pathol. comparée*, 20 janvier 1925). Cette hypothèse a été vérifiée par les recherches de l'auteur sur des enfants d'un service de chroniques, isolés du coutact de la rue. L'état réfractaire s'est montré surtout, non chez les sujets les plus âgés, mais *chez ceux hospitalisés depuis le plus longtemps*. Chez tous les enfants, même peu âgés, mais ayant un an de séjour, la réaction de Schick s'est montrée négative ; de plus, les réactions d'abord positives ont peu à peu disparu. Une épidémie de diphtérie apparue n'a frappé que les enfants ayant moins de quatre mois de séjour. Cette immunisation spontanée est vraisemblablement le fait de petites angines vaccinantes passées inaperçues le plus souvent. Des faits constatés par Dudley, parmi les élèves de l'école de Greenwich, sont exactement superposables. L'immunisation spontanée s'explique donc par des « contacts successifs avec le bacille diphtérique, agissant comme antigène, et cessant d'être pathogène ».

L'auteur étudie ensuite les moyens employés pour réaliser l'*immunisation provoquée* (sérothérapie curative et préventive, celle-ci de préférence avec l'antitoxine purifiée). A cette immunisation passive, très forte mais temporaire, des recherches récentes ont permis d'ajouter une immunisation active, durable. La vaccination antidiphtérique, grâce à l'*anatoxine* de Ramon, est entrée dans une voie de réalisation pratique.

G. BOULANGER-PILET.

L'opération lacrymale de Dupuy-Dutemps et Bourguet.

Cette intervention, qui a pour but de réaliser une communication durable entre le sac lacrymal et la muqueuse nasale, a complètement transformé le pronostic de la dacryocystite chronique, ainsi que l'ont montré récemment HUSSON et JEANDELIZE (*Revue générale d'ophtalmologie*, oct 1924). L'opération est complètement indolore, avec une anesthésie locale réalisée seulement avec 3 centimètres cubes de novocaïne à 3 p. 100 ; on peut alors, après avoir récliné le sac lacrymal, trépaner la crête osseuse et, au travers d'une large brèche osseuse, inciser la muqueuse nasale afin de l'anastomoser avec le sac lacrymal au préalable fendu dans le sens de la hauteur ; la cicatrice et la guérison se produisent sans cicatrice apparente en six à sept jours.

Ce procédé, qui donne les plus brillants résultats dans la dacryoeystite chronique, est applicable aussi aux ectasies du sac et au larmoiement simple ; il est également tout à fait recommandable dans les cas où coexistent une lésion lacrymale et un ulcère de cornée et dans les cataractes compliquées d'imperméabilité où de rétention lacrymale.

Les auteurs concluent d'après leurs statistiques, qui comportent déjà près de cent cas, que faire une dacryostomie plastique type Dupuy-Dutemps-Bourguet, c'est faire la cure radicale de la dacryocystite ; le problème est résolu dans le sens le plus heureux pour le patient, « car les intérêts de la clinique et de la physiologie sont réservés » P. MERIGOT DE TREIGNY.

La leucopédèse gastrique.

L'évolution des leucocytes dans le tractus digestif a surtout été étudiée dans l'intestin, mais elle est également très importante dans l'estomac et elle y présente des caractères bien particuliers : MARCHAL (*Thèse de Paris*, 1925) en fait une étude intéressante ; il donne le nom de leucopédèse à la présence de leucocytes dans la cavité gastrique.

La muqueuse de l'estomac est très perméable aux globules blancs, essentiellement pendant les périodes digestives ; elle est le siège de diapédèse, aussi bien pour les mononucléaires que pour les polynucléaires. La leucopédèse et la sécrétion glandulaire de l'estomac sont des fonctions solidaires dans leur nature : on ne peut pas obtenir de suc gastrique sans leucocytes. Par contre, les deux sécrétions n'évoluent pas parallèlement, et leurs intensités se montrent souvent dissociées : c'est ainsi que presque toujours les leucocytes affluent dans l'estomac avant que celui-ci ait amorcé sa sécrétion chimique. Sous l'influence de l'appétit, on observe des dissociations de la leucopédèse et de la sécrétion chlorhydrique : HCl en plus, leucocytes en moins ou dissociation de sens contraire avec l'atropine ou avec le sucre (le vague règle l'excitation sécrétoire et la modération de la leucopédèse).

Les leucocytes émigrés dans l'estomac ne libèrent leurs ferments qu'au prix d'une destruction protoplasmique ; puis les noyaux eux-mêmes sont évacués dans l'intestin ; les globules blancs accomplissent donc un rôle digestif et un rôle antitoxique dans l'estomac. Leur évolution s'effectue en harmonie avec les autres mécanismes de la digestion. Dans les gastrites, l'infiltration de la muqueuse en globules blancs devient considérable, sans qu'il y ait nécessairement parallélisme de l'exode leucocytaire.

P. BLAMOUTIER.

Contribution à l'étude de l'oxygénothérapie.

L'importance de cette thérapeutique est actuellement indiscutable et les applications de la méthode sont fort nombreuses (Dr LUIS VALERO CARRERAS, *Clinica y Laboratorio*, nov. 1924).

L'oxygène favorise les échanges respiratoires, diminue le nombre des pulsations, augmente le nombre des globules rouges et leur teneur en hémoglobine en même temps que s'abaisse la température générale et que se produit une augmentation de l'urée de l'urine.

L'oxygène détermine encore une légère diurèse avec diminution de la toxicité des urines ; l'action sédative sur le système nerveux est nette également, ainsi que le relèvement de l'appétit coïncidant avec une augmentation des sécrétions gastro-intestinales.

L'oxygénothérapie est indiquée dans l'asphyxie aiguë ou chronique et dans les asphyxies locales, dans les dermatoses, les fistules, les ulcérations atones. Le procédé est à recommander également dans le diabète, l'obésité et l'arthritisme, les néphrites, le coma urémique, les affections cardiaques en général.

Il en est de même des anémies même pernicieuses, des anémies tropicales et professionnelles. L'auteur cite également les vomissements incoercibles de la grossesse, les intoxications post-chloroformiques, la fièvre typhoïde et les différentes septicémies, les asphyxies des nouveau-nés et des prématurés ; l'anaphylaxie, le mal des montagnes sont encore justiciables de ce mode de traitement.

L'oxygène s'emploie en applications locales ou générales, avec ou sans pression, en inhalation, en injection rectale, en injection intestinale au moyen du cathétérisme du pylore avec la sonde de Max-Einhorn, en injection sous-cutanée, en injection intraveineuse. L'injection sous-cutanée est le meilleur procédé, à cause de son innocuité et sa facilité d'application.

Les doses varient avec le mode d'administration. En inhalation, on peut employer 100 litres en vingt-quatre heures ou plus. En injections sous-cutanées, la dose varie de 50 centimètres cubes à 15 ou 16 litres par vingt-quatre heures. La lenteur de résorption du gaz est un signe de gravité. Avec les appareils modernes, le mode opératoire est très simple. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Traitement des oxyures.

La thérapeutique ordinairement instituée pour faire disparaître les oxyures n'est pas toujours couronnée de succès ; fréquents sont en effet les échecs constatés. Aussi, la méthode préconisée par TULLIO LUZZATI (*La Pediatria*, 15 août 1924), mérite-t-elle d'être connue. L'auteur prescrit 2 grammes de chloroforme pur pour anesthésie dans une quantité d'huile de ricin variable suivant l'âge et il administre cette dose à trois reprises différentes en un mois. Ce traitement n'a jamais donné lieu au moindre accident toxique.

La résistance des oxyures est due aux caractères biologiques de leurs œufs, au cycle vital spécial de ces vers, à la facilité de réinfection par le grattage et à la difficulté d'atteindre les œufs profondément nichés dans la paroi de l'intestin. Or le chloroforme semble tuer ou paralyser le parasite en pénétrant dans les récessus de la muqueuse ; l'huile produit ensuite l'expulsion de l'oxyure. La répétition des doses est nécessaire pour atteindre les nouvelles générations du parasite.

P. BLAMOUTIER.

Réactions labyrinthiques au cours du tabes.

Les troubles auditifs au cours du tabes ont déjà été mentionnés en 1838 par Duchenne de Boulogne, dans son mémoire sur l'ataxie locomotrice. Depuis, d'assez nombreux travaux ont paru sur ce sujet ; l'accord est pourtant loin d'être réalisé quand il s'agit de déterminer leur fréquence.

REBATTU (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 février 1925) s'occupe spécialement des réactions labyrinthiques chez les tabétiques. Son travail repose sur l'étude de 30 malades.

Contrastant avec la rareté des troubles de l'audition (16 p. 100 seulement), l'auteur a noté la constance de l'atteinte de la fonction vestibulaire (quel que soit le siège de la lésion : vestibule, nerf vestibulaire ou noyaux

bulbaires). Cette atteinte est, en quelque sorte, latente et ne se manifeste guère cliniquement par des symptômes bruyants ; mais elle est mise en évidence par l'exploration systématique du labyrinthe (recherche du nystagmus provoqué, rotatoire et calorique).

Dans 33 p. 100 des cas, Rebattu a constaté de l'hypoexcitabilité labyrinthique ; dans 33 p. 100, une anexcitabilité absolue ; dans 25 p. 100, de l'hyperexcitabilité. Il a observé un cas de syndrome de Ménière et 3 cas de nystagmus spontané.

Ces troubles relèvent vraisemblablement d'une atteinte des noyaux vestibulaires par le processus sclérogène. Ils sont presque constants, précoces (l'auteur les a notés chez deux malades dont les pupilles réagissaient encore à la lumière). Ils peuvent rendre service dans le diagnostic de tabes incipiens, de tabes fruste, et paraissent mériter de prendre place dans la symptomatologie du tabes.

P. Blamoutier.

Le traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude.

Pour Courcoux et Meignant (*Bulletin médical*, 10 janvier 1925), le salicylate de soude, de tous les agents préconisés dans le traitement de l'encéphalite épidémique, est celui qui donne le pourcentage le plus élevé de cas favorables.

La voie veineuse est la voie de choix ; la solution à 4 p. 100, avec laquelle les oblitérations veineuses sont rares, est à conseiller ; la dose quotidienne à employer est de 4 à 5 grammes. A défaut de la voie veineuse, on peut employer la voie musculaire ; l'injection, quoique un peu douloureuse, est en général assez bien supportée. Il est difficile de fixer la durée du traitement, mais, d'une manière générale, l'injection quotidienne sera répétée longtemps.

On ne sait exactement si le salicylate agit de façon spécifique sur le virus encéphalitique, ou comme anti-infectieux ; à coup sûr, il agit. Les signes infectieux s'améliorent dès les vingt-quatre ou quarante-huit premières heures ; les signes neurologiques cèdent plus lentement.

Les résultats les plus nets s'observent dans les épisodes aigus ; la tentative mériterait d'être faite dans les séquelles, qui ne sont peut-être que des reprises d'infection.

G. Boulanger-Pilet.

Un cas de sensibilisation à l'insuline chez une petite fille.

Depuis que le traitement de certains cas de diabète par l'insuline a été conseillé, nous n'avions pas encore entendu parler de sensibilisation à ce produit. Mauriac (*Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, in *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 25 janvier 1925) en rapporte une très belle observation.

Une fillette de cinq ans est soignée par l'insuline, depuis près d'une année ; le résultat en est parfait (glycosurie de moins de 5 grammes sans acétonurie), mais les injections sont douloureuses, quelle que soit la marque employée.

La glycosurie demeurant plus difficilement réductible, on est obligé de faire deux injections par jour ; les piqûres sont alors de plus en plus pénibles, certaines même deviennent le point de départ d'abcès que l'on doit inciser de deux à dix jours après l'injection : c'est ainsi qu'en quinze jours, on ouvre dix-huit abcès dans la région des fesses et des cuisses : *le pus en est stérile* ; il s'agit là d'un véritable phénomène d'Arthus. On essaye successivement toutes les insulines françaises connues : les mêmes réactions se produisent. Une tentative d'introduction de l'insuline par lavement échoue ; un érythème subit apparaît autour des narines, durant une demi-heure.

Or, on put se procurer des insulines américaine puis anglaise (très difficilement d'ailleurs, car l'introduction en France de produits pharmaceutiques étrangers n'est pas chose aisée). Immédiatement après les premières injections d'insuline américaine qui ne furent suivies d'aucune réaction douloureuse, le sub-coma que présentait l'enfant disparut, et la glycosurie baissa. Depuis, cette fillette retrouva son entrain et engraissa de 5 kilogrammes.

Cette malade n'était donc pas sensibilisée à l'insuline proprement dite, mais aux impuretés qui accompagnent ce produit. Fisher a d'ailleurs montré, qu'à côté d'une fraction active et abiurétique qui est la substance antidiabétique, existe dans l'insuline une fraction toxique et biurétique qui augmente la glycosurie et cause la mort des rats et des cobayes. Le rendement d'un produit est proportionnel au degré de purification. C'est la substance toxique qui est responsable de l'irritation et des abcès stériles au lieu d'injection.

P. Blamoutier.

La fréquence et l'importance du facteur ano-rectal dans la constipation.

Pour Gaehlinger (*Bruxelles médical*, 9 novembre 1924), en présence de constipation, il faut penser à un obstacle ano-rectal beaucoup plus souvent qu'on ne le fait habituellement. Lorsque l'on constate ces lésions locales, il est d'ailleurs bien difficile de dire si elles sont secondaires à la constipation ou primitives. Dans ces cas, les pansements rectaux par la méthode de Friedel (gélose à laquelle on ajoute des poudres inertes absorbantes et des médicaments calmants, et qui est poussée dans le rectum avec une seringue de Guyon) ou la haute fréquence donnent de très beaux résultats.

G. Boulanger-Pilet.

Trois cas d'amibiase rénale autochtone.

Dans cet important travail, M. Peyrot (*Marseille médical*, 25 octobre 1924, n° 30, p. 1192) rapporte trois cas d'hématurie d'origine rénale et d'étiologie amibienne.

Il confirme ainsi pleinement les recherches de Petzetakis, qui a décrit pour la première fois la néphrite amibienne.

Dans le premier cas, il s'agit d'une néphrite aiguë bénigne sans dysenterie antérieure, avec présence d'amibes dans les urines. Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une néphrite aiguë de forme assez sévère avec diarrhée à lamblias et à spirilles sans amibes ; les urines contenaient des amibes vivantes. Enfin, dans le troisième cas, il s'agissait d'une néphrite aiguë, sans dysenterie antérieure, avec présence d'amibes dans les urines. *Tous les trois cas ont guéri après une cure à l'émétine.*

L'auteur, tout en confirmant la réalité de la néphrite amibienne décrite par Petzetakis, insiste sur la morphologie des amibes qui étaient du type *histolytica* avec globules rouges inclus, ectoplasme très différencié, et animées de mouvements (presque des bonds dans l'observation III). Enfin M. Cheyssial donne des détails importants de l'analyse chimique des urines qu'il a pratiquée dans ces trois cas d'amibiase rénale.

D.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LES CANCERS DE L'ESTOMAC AVEC INSUFFISANCE PYLORIQUE

PAR

le Dr Louis TIMBAL

Ancien chef de clinique à la Faculté de Toulouse.

Le cancer de l'estomac ayant une prédilection marquée pour la région pylorique, entraîne presque fatalement, au cours de son évolution, des troubles de l'évacuation. La tumeur, obstruant une partie de la lumière du canal pylorique, rend difficile l'évacuation de l'estomac : la durée de celle-ci augmente donc progressivement jusqu'au moment où le pylore se trouve complètement obstrué par le néoplasme. Toute alimentation devient alors impossible, et la mort survient rapidement si une gastro-entérostomie n'est pas pratiquée d'urgence.

A côté de ces faits qui sont d'observation quotidienne, on peut en décrire d'autres beaucoup plus rares, caractérisés par le phénomène inverse, l'évacuation hâtive de l'estomac. Dans ces cas, la tumeur provoque l'insuffisance du sphincter pylorique, soit directement en transformant ce sphincter en un anneau rigide et béant incapable de se contracter, soit indirectement en lésant les terminaisons nerveuses du nerf vague, qui règle le fonctionnement du pylore.

Il existe donc deux variétés d'insuffisance pylorique d'origine néoplasique. La première, de nature organique, a pour cause l'induration en nappe de l'estomac par un processus néoplasique particulier, auquel on a donné le nom de *linite plastique*. La deuxième, plus fréquente mais aussi plus complexe, semble pouvoir être attribuée à un *trouble fonctionnel* intéressant le pneumogastrique et empêchant le réflexe normal de fermeture du pylore.

En raison de leur rareté, les cancers de l'estomac avec insuffisance pylorique présentent un réel intérêt, suffisant — croyons-nous — pour légitimer cette étude. Notre travail est basé sur l'examen de quatorze cas, parmi lesquels deux cas seulement de linite plastique. Les douze autres observations concernent des tumeurs du pylore ou de la région juxta-pylorique, dont certaines avaient acquis un volume suffisant pour être perçues par la palpation directe, tandis que les autres ne furent révélées que par l'examen aux rayons X. L'évacuation hâtive fut dans tous les cas une trouvaille radiologique, l'examen clinique n'ayant jamais permis même de la soupçonner.

Après avoir brièvement résumé ces observations, nous décrirons les symptômes cliniques et les signes radiologiques que nous avons constatés, et nous terminerons par un exposé succinct de la pathogénie de l'insuffisance pylorique et de la thérapeutique susceptible parfois de l'améliorer.

I. Observations. — OBSERVATION I. — **Linite plastique.** — Femme de quarante-trois ans, entrée à l'Hôtel-Dieu de Toulouse en février 1913 pour douleurs et vomissements. Les troubles digestifs datent de deux ans environ : crampes survenant pendant le repas, persistant une heure environ et disparaissant par l'expulsion de quelques gaz. Ces douleurs entraînent une restriction alimentaire qui fait perdre à la malade une vingtaine de kilos. Quelques mois après surviennent des vomissements constitués par les aliments et par des glaires abondantes ; ces vomissements se produisent sans efforts, immédiatement après les repas, et la malade peut ensuite manger de nouveau.

La palpation de la région épigastrique révèle l'existence à certains moments d'une tuméfaction dure et peu douloureuse, dirigée presque horizontalement du rebord costal gauche à la région hépatique ; l'application de la main suffit à faire affaisser cette tuméfaction, et au même moment l'observateur perçoit le bruit produit par les gaz qui se déplacent à l'intérieur.

L'analyse du suc gastrique révèle l'absence d'acide chlorhydrique libre et montre que l'acidité totale est très faible : A = 0,36.

L'examen radiologique donne des résultats incertains, parce que la malade ne peut pas absorber une quantité suffisante de bismuth. Cependant les signes objectifs constatés sont suffisants pour porter le diagnostic de linite plastique.

Les vomissements deviennent plus fréquents, l'amaigrissement s'accentue, et la malade ne tarde pas à succomber quelques mois après sa sortie de l'Hôtel-Dieu.

OBS. II. — **Linite plastique.** — Femme de soixante-huit ans, n'ayant présenté aucun passé dyspeptique jusqu'au mois de septembre 1922. A ce moment, diminution de l'appétit, puis véritable dégoût surtout prononcé pour la viande ; douleurs vagues, peu intenses, ne provoquant pas de vomissements. Depuis janvier 1923, anorexie presque absolue, et de temps en temps vomissements alimentaires. Ni hématémèse, ni melæna. Amaigrissement de 8 kilos.

La malade nous est amenée le 16 avril 1923 par le Dr de Larambergue. Comme signe objectif, nous constatons seulement une résistance anormale de la région épigastrique donnant l'impression d'un cordon dur, dirigé presque horizontalement. Par contre, les rayons X montrent un estomac petit et rétracté, réduit à un simple canal, assez régulier, dont le diamètre moyen ne dépasse pas 3 centimètres. On n'aperçoit aucune contraction péristaltique et l'on voit le lait de bismuth traverser l'estomac d'une manière continue et rapide ; l'ombre diffuse de l'intestin grêle se forme très vite sous les yeux de l'observateur, et en moins de dix minutes 300 centimètres cubes de lait de bismuth ont traversé l'estomac et rempli l'intestin grêle. Ces signes sont assez caractéristiques pour imposer le diagnostic de linite plastique.

La maladie a évolué assez lentement ; pendant six mois l'état est resté à peu près stationnaire, puis les

vomissements ont apparu, l'intolérance gastrique a augmenté rapidement, rendant toute alimentation presque impossible et entraînant la mort en quelques semaines.

OBS. III. — **Tumeur non perceptible du pylore.** — Femme de trente-huit ans, habitant Ax-les-Thermes. Pas de passé dyspeptique. Anorexie intense depuis trois mois ; amaigrissement de 4 kilos. Examen négatif. Les rayons X montrent un estomac déformé par de l'aérocolie, avec région pylorique floue. Les contractions péristaltiques sont faibles ; par contre, l'évacuation est très accélérée : le duodénum est rempli continuellement, et en moins d'une demi-heure la moitié du bismuth est passée dans l'intestin grêle. Deux heures après, l'estomac est vide, et le cæcum est déjà rempli.

OBS. IV. — **Tumeur non perceptible du pylore.** — Homme de soixante ans, souffrant de l'estomac depuis plusieurs années. Aggravation récente avec douleurs tardives violentes, sans vomissements, qui ont fait porter le diagnostic d'ulcère de la région pylorique. Le repas d'épreuve décèle l'absence d'acide chlorhydrique libre, la présence d'acide lactique et de sang en quantité notable ; l'acidité totale est de $1^{gr},54$. Un mois après, devant la persistance des douleurs, tubage de l'estomac à jeun : la sonde ramène 30 centimètres cubes de liquide clair, renfermant du sang, de l'acide lactique et ayant une acidité totale de $2^{gr},62$.

Aux rayons X, estomac légèrement dilaté, avec région pyloro-duodénale floue, contractions normales, évacuation très accélérée : les trois quarts du bismuth sont évacués en moins d'une heure, puis, le malade ayant mangé, l'insuffisance pylorique cesse, et un petit résidu de bismuth est retrouvé dans l'estomac à la quatrième heure. A l'intervention, néoplasme volumineux et inopérable de la région pylorique. Broncho-pneumonie consécutive et mort rapide.

OBS. V. — **Tumeur non perceptible du pylore.** — Homme de cinquante-trois ans, accusant depuis six mois de l'anorexie, des douleurs tardives et de fréquents vomissements alimentaires. Amaigrissement de 8 kilos. Examen négatif. Les rayons X montrent un estomac petit et rétracté, avec effacement complet de la région pylorique. Contractions presque nulles contrastant avec une évacuation rapide : l'ombre de l'intestin grêle se forme rapidement, et l'estomac se vide en moins de deux heures.

OBS. VI. — **Tumeur non perceptible du pylore.** — Homme de cinquante-deux ans, sans passé dyspeptique. Depuis quelques mois, perte d'appétit et douleurs continuelles ; amaigrissement de 6 kilos. Aux rayons X, estomac de forme normale avec grosse lacune de la région pylorique empiétant sur la partie horizontale de la petite courbure. Contractions faibles, évacuation presque continue terminée à la deuxième heure.

OBS. VII. — **Tumeur non perceptible du pylore.** — Homme de cinquante et un ans, se plaignant depuis trois mois de perte d'appétit, de digestions pénibles et d'amaigrissement. Les rayons X montrent un estomac petit, rétracté, caché presque entièrement derrière le rebord costal. Les contractions sont normales, mais l'évacuation se fait rapidement et d'une manière continue. A la troisième heure, le côlon est rempli jusqu'à l'angle gauche. Le diagnostic reste en suspens pendant plusieurs mois, puis surviennent plusieurs hématémèses de sang noir ; l'intolérance gastrique devient absolue et le malade meurt en quelques semaines.

OBS. VIII. — **Grosse tumeur du pylore.** — Femme de cinquante-six ans, habitant Ax. Anorexie depuis six mois. Accuse des douleurs trois ou quatre heures après les repas, qui ne sont calmées ni par les alcalins, ni par l'alimentation ; vomissements rares, amaigrissement notable. La palpation fait sentir une grosse tumeur à droite de l'ombilic. Les rayons X montrent une lacune de la région pylorique et révèlent, en même temps que la faiblesse des contractions, une évacuation accélérée de l'estomac : tout le bismuth passe dans l'intestin en moins de deux heures.

OBS. IX. — **Ulcéro-cancer de la petite courbure.** — Femme de trente-cinq ans, de Villedaigne (Aude). Vue d'abord en août 1921. Elle se plaignait alors de douleurs tardives ne provoquant pas de vomissements. L'estomac était très dilaté et clapotait facilement. Le tubage de l'estomac à jeun ramena une petite quantité de liquide clair, renfermant HCl libre. Les rayons X montrèrent un estomac allongé et dilaté, sans encoche spasmodique, ni image lacunaire ; les contractions étaient normales, mais il existait du spasme pylorique ; l'évacuation était nettement retardée et un gros résidu de bismuth pouvait être constaté dans l'estomac six heures après son absorption.

Un an et demi après, en février 1923, la malade accuse de l'anorexie et des douleurs gastriques ; la palpation révèle une tumeur assez volumineuse faisant corps avec l'estomac et se déplaçant avec lui. Les rayons X permettent de la localiser à la partie horizontale de la petite courbure ; les contractions sont très faibles et contrastent avec la rapidité de l'évacuation : celle-ci se fait d'une façon continue et se trouve terminée en une heure.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

1° à cause de la localisation de la tumeur sur la petite courbure à une certaine distance du pylore ;

2° à cause des différences profondes constatées dans le fonctionnement du pylore au cours des deux examens qui furent pratiqués : spasme du pylore à la phase ulcéreuse, insuffisance pylorique au contraire à la phase néoplasique.

OBS. X. — **Néoplasme du pylore.** — Homme de cinquante-cinq ans, habitant Montauban. Depuis six mois, anorexie profonde, dégoût pour la viande, vomissements fréquents, amaigrissement de 6 kilos, teint jaune-paille. L'examen révèle une tumeur assez volumineuse à droite de l'ombilic et les rayons X montrent une image lacunaire du pylore. Les contractions sont faibles, mais l'évacuation se fait d'une manière continue et rapide ; elle dure seulement une heure et demie.

OBS. XI. — **Néoplasme de l'intestin propagé au foie.** — Homme de soixante-deux ans. Depuis six mois, diminution de l'appétit, digestions pénibles, douleurs tardives, enfin fatigue extrême ayant résisté à tous les traitements. A l'examen, teint jaune-paille. A la palpation, deux zones sensibles, l'une sous le rebord costal droit, l'autre dans la région épigastrique. Le repas d'épreuve révèle l'absence d'acide chlorhydrique libre et la présence d'acide lactique. Les rayons X montrent un estomac petit et rétracté ; la région pylorique est aplatie, rétrécie et allongée ; les contractions sont faibles et l'évacuation se fait d'une manière très rapide ; elle dure moins de deux heures.

Obs. XII. — **Tumeur du pylore propagée au foie.** — Homme de soixante-quinze ans habitant Ax-les-Thermes. Pas de passé dyspeptique. Depuis six mois, anorexie, digestions pénibles et amaigrissement. Le malade présente un teint jaune caractéristique ; le foie est augmenté de volume, et la palpation permet de sentir au-dessous de l'ombilic une petite tumeur faisant corps avec le foie. Aux rayons X, grosse lacune de la région pyloro-duodénale, contractions faibles, évacuation accélérée : l'ombre duodénale est visible d'une manière permanente, et l'intestin grêle se remplit avec une rapidité inaccoutumée; l'estomac a terminé son évacuation en une heure.

Obs. XIII. — **Tumeur de l'estomac propagée au foie.** — Homme de soixante-quatre ans, sans passé dyspeptique. Depuis trois mois, perte d'appétit avec dégoût profond pour la viande, douleurs tardives provoquant souvent des vomissements, amaigrissement de 5 kilos. L'examen fait constater un foie hypertrophié, avec un petit noyau arrondi au-dessus de l'ombilic. Les rayons X montrent un estomac déformé, avec région pylorique irrégulière et aplatie ; le duodénum est élargi et constamment rempli de gélobarine ; l'évacuation se fait d'une manière continue et rapide ; elle est terminée à la deuxième heure.

Obs. XIV. — **Tumeur de l'estomac propagée au foie.** — Homme de quarante-trois ans, habitant Montauban. A présenté il y a deux ans une crise de douleurs tardives, améliorée par le régime lacté et le bismuth. Rechute il y a quatre mois : mêmes brûlures, mêmes douleurs tardives, mais en outre diarrhée post-prandiale ayant résisté à tous les traitements. Depuis deux mois, anorexie, dégoût pour la viande et amaigrissement A l'examen, teint jaune-paille ; petite tumeur sensible sous le rebord costal droit, faisant corps avec le foie. Aux rayons X, estomac de forme normale avec petite image lacunaire dans la région pylorique, contractions faibles et évacuation rapide. La gélobarine passe d'une manière continue dans le duodénum, de sorte que la durée de l'évacuation est inférieure à deux heures. La maladie a évolué rapidement et a emporté le malade en trois mois.

II. Étude clinique et radiologique. — Les observations que nous venons de résumer correspondent à des types cliniques assez différents pour pouvoir être classées en *trois groupes principaux.*

Le *premier* (Obs. I et II) répond à un type tout à fait spécial, la linite plastique.

Le *deuxième* (Obs. III, IV, V, VI, VII, VIII, IX et X) comprend tous les cas de tumeurs de l'estomac encore limitées à cet organe et n'ayant pas envahi le foie. Parmi ces tumeurs, certaines sont perceptibles à la palpation ; d'autres sont révélées seulement par l'examen radiologique qui donne dans tous les cas une image lacunaire absolument caractéristique.

Enfin le *troisième groupe* (Obs. XI, XII, XIII et XIV) comprend les tumeurs de l'estomac ayant envahi le foie et présentant de ce fait une symptomatologie particulière.

Premier groupe : Linite plastique. — Les deux seuls cas observés personnellement ne nous permettent pas de reprendre ici une étude approfondie de cette affection aujourd'hui bien connue. Nous nous bornerons donc à faire remarquer la concordance parfaite existant entre nos observations et celles de M. le professeur Carnot. Nos syndromes cliniques et radiologiques sont comparables à ceux qu'il a décrits dans le *Paris médical* du 20 décembre 1919 ; ils se rattachent au type de la linite gastro-pylorique.

Deuxième groupe : Néoplasmes gastriques sans participation hépatique. — Les cancers de l'estomac avec insuffisance pylorique que nous avons eu l'occasion d'observer n'ont pas présenté une symptomatologie spéciale, susceptible de faire prévoir la rapidité anormale de l'évacuation gastrique. En particulier, nous n'avons jamais constaté cette diarrhée post-prandiale, abondante et tenace, accompagnée souvent de coliques et de lientérie que M. Bard a signalée comme habituelle dans cette forme de néoplasme.

Dans presque tous les cas, le tableau clinique était dominé par les *signes généraux* : amaigrissement progressif et rapide, anémie plus ou moins marquée, teint jaune-paille. En même temps, l'interrogation révélait facilement les signes plus ou moins nets de *dyspepsie cancéreuse* : l'anorexie existait chez tous les malades avec un dégoût électif pour la viande ; les digestions étaient en outre lentes et difficiles.

Les troubles dyspeptiques étaient parfois plus intenses : de véritables *douleurs* apparaissaient, tantôt précoces et tantôt tardives. Dans ce dernier cas, le tableau clinique rappelle celui de l'ulcère juxta-pylorique et rend parfois difficile le diagnostic. Il en est ainsi en particulier lorsque la tumeur vient se greffer sur un ulcère évoluant depuis plusieurs années ; les douleurs conservent alors leur caractère tardif et s'accompagnent même parfois de vomissements. Dans ces conditions, l'état général reste longtemps satisfaisant, et le diagnostic doit être basé uniquement sur les résultats du chimisme ou de l'examen radiologique. Ainsi le malade de l'observation IV nous parut d'abord atteint d'un simple ulcère du pylore et ce fut l'analyse de la sécrétion gastrique qui nous mit sur la voie du diagnostic en nous révélant une sécrétion très déficiente, avec absence d'acide chlorhydrique libre et présence d'hémorragies occultes.

Les *hématémèses* ne sont pas fréquentes dans cette variété de cancer de l'estomac, et nous ne les avons notées qu'une seule fois. De même les *vomissements* sont rares (deux cas) ; il ne saurait

d'ailleurs en être autrement, puisque l'insuffisance pylorique rend facile le passage des aliments dans l'intestin.

Il semblerait naturel d'observer de la *diarrhée chronique à type post-prandial*, chez le plus grand nombre de ces malades. Or nos constatations ne cadrent pas sur ce point avec celles de M. Bard, et — si paradoxal que paraisse le fait — un seul de nos malades se plaignait de selles trop molles et trop fréquentes, survenant de préférence après les repas. Et encore devons-nous ajouter qu'au moment de notre examen ce malade présentait déjà un noyau secondaire dans le foie.

Les résultats du *chimisme gastrique* ne diffèrent pas de ceux qu'il est classique de noter dans la forme commune du cancer de l'estomac. Mais il est nécessaire, pour retirer par la sonde une quantité de liquide suffisante, de pratiquer le cathétérisme une demi-heure après l'absorption du repas.

Les *signes objectifs* ne présentent rien de particulier. L'insuffisance gastrique s'observe aussi bien dans les tumeurs volumineuses, dont la palpation est facile et ne prête à aucune discussion, que dans les néoplasmes échappant complètement à l'exploration à travers la paroi. Ainsi, dans nos huit cas personnels, trois fois le néoplasme formait une tumeur volumineuse, et cinq fois la palpation la plus minutieuse ne pouvait le déceler. C'est alors que l'examen radiologique est indispensable pour pouvoir affirmer l'existence d'une tumeur, et pour découvrir en même temps le fonctionnement défectueux du pylore.

L'*examen radiologique* constitue, en effet, la clé du diagnostic. Il permet de constater l'image lacunaire caractéristique de la tumeur de l'estomac, et il montre le siège exact de cette tumeur sur la silhouette gastrique : celle-ci occupe presque toujours le pylore, mais cependant nous l'avons vue quelquefois siéger à quelques centimètres en deçà, sur la partie terminale de la petite courbure (Obs. IX) ; lorsqu'il en est ainsi, le trouble du fonctionnement pylorique ne peut pas dépendre directement de la tumeur ; il faut alors lui attribuer une origine réflexe, ainsi que nous l'indiquerons ultérieurement.

Enfin ce sont les rayons X qui permettent de découvrir et d'étudier le caractère spécial qui individualise les tumeurs faisant l'objet de ce travail, nous voulons dire l'*insuffisance pylorique*. Il ne s'agit pas ici, comme dans la linite plastique, de la transformation organique du pylore en un anneau rigide et béant. Le jeu du sphincter pylorique persiste, mais son fonctionnement est défectueux. Il ne se ferme pas suffisamment pour empêcher le reflux dans l'estomac du contenu du grêle, et son occlusion ne persiste pas assez longtemps pour régler d'une manière satisfaisante le passage du bol alimentaire dans le duodénum. Dans ces conditions, l'observateur voit sur l'écran le lait de bismuth ou de gélobarine franchir le pylore d'une manière à peu près continue, d'une manière passive, sans l'intervention de contractions péristaltiques particulièrement intenses. La durée de l'évacuation se trouve naturellement raccourcie d'une manière notable ; elle ne se fait pas en quelques minutes comme dans la linite plastique, elle dure en général une heure ou une heure et demie. Si l'on continue l'étude du transit au niveau de l'intestin, on ne relève habituellement aucune anomalie. Ainsi le fonctionnement normal de l'intestin compense l'insuffisance pylorique et empêche la diarrhée de se produire.

Troisième groupe : Néoplasmes gastriques avec localisation hépatique secondaire. — Le tableau clinique est alors dominé par la complication hépatique. La simple inspection du malade suffit pour soupçonner l'atteinte du foie : facies jaune plus ou moins foncé, conjonctives subictériques, amaigrissement intense, fatigue extrême empêchant tout travail. La dyspepsie cancéreuse est très accentuée. Le malade éprouve un véritable dégoût pour la nourriture, mange très peu et cependant éprouve, après les repas, des douleurs vives et prolongées. Chez trois malades nous avons noté le caractère tardif des douleurs; cette particularité s'explique d'ailleurs chez deux d'entre eux par la présence d'un ulcère chronique ayant subi la dégénérescence cancéreuse.

Ces cancers de l'estomac propagés au foie sont ordinairement peu volumineux, aussi échappent-ils parfois à la palpation la plus minutieuse. M. Moutier a insisté récemment sur ce caractère paradoxal de « l'inversion habituelle du rapport entre le développement de l'épithélioma primitif de l'estomac et la masse de ses métastases hépatiques ». Il l'explique par la prédilection lymphatique des cancers massifs de l'estomac, généralement colloïdes, tandis que l'envahissement du foie se faisant par voie veineuse ne s'observe guère que dans les tumeurs à « polarité veineuse ».

Si, pour ce motif, la tumeur primitive gastrique ne peut pas toujours être perçue par la palpation, par contre la tumeur secondaire du foie est toujours facile à reconnaître ; le volume de l'organe est très augmenté ; son lobe gauche en

particulier vient faire saillie dans la région épigastrique et atteint souvent la région sous-costale gauche. La surface de ce foie ainsi hypertrophié est irrégulière et mamelonnée ; chaque petite saillie correspond à un noyau particulier, et le nombre de ces noyaux est variable suivant le moment où est pratiqué l'examen.

Les *rayons X* ne donnent pas généralement dans ces cas de renseignements de grande valeur. La tumeur primitive de l'estomac ne se traduit pas toujours sur l'écran par une image lacunaire typique, soit à cause du petit volume de cette tumeur, soit à cause de l'interposition du foie hypertrophié entre la tumeur et la paroi abdominale. En général, on observe plutôt une déformation mécanique de la région pylorique, qui se présente sous la forme d'un conduit aplati et allongé, dont les bords ont conservé leur netteté; l'ombre du foie est souvent irrégulière, les noyaux néoplasiques formant une série de taches plus sombres sur l'aire hépatique ; enfin on observe souvent le refoulement du diaphragme et la diminution d'amplitude de ses mouvements.

III. **Essai pathogénique**. — Nous avons déjà indiqué, au début de ce travail, que l'insuffisance pylorique pouvait relever de deux mécanismes différents : tantôt elle dépend d'une lésion organique ; tantôt au contraire elle résulte d'un trouble purement fonctionnel.

Dans le premier cas, il s'agit d'un trouble pathologique spécial qui transforme le pylore en un anneau rigide et inextensible, qui reste constamment béant et par conséquent n'oppose plus aucune résistance au passage du bol alimentaire de l'estomac dans le duodénum. Le contenu de l'estomac se déverse donc dans l'intestin d'une manière immédiate et continue, et dans ces conditions très spéciales la durée de l'évacuation gastrique est réduite à quelques minutes. Aucun procédé thérapeutique ne peut modifier cette variété d'insuffisance pylorique, à laquelle il convient de réserver l'appellation d'*incontinence vraie par linite plastique à type gastro-pylorique* (Carnot).

Dans les cancers de l'estomac, à forme banale, l'insuffisance pylorique est rarement observée. Les quelques auteurs qui ont signalé ce mode spécial d'évacuation n'ont pas été d'accord pour en expliquer le mécanisme. Bouveret remarqua l'un des premiers que l'on pouvait constater dans quelques cancers du pylore la destruction des fibres musculaires et leur élimination spontanée avec, comme conséquence naturelle, la transformation du pylore en orifice inerte, incapable de se contracter. Quelques années plus tard Soupault fit observer que l'incontinence se produit surtout dans les formes squirreuses : parfois elle se constitue d'emblée, mais plus souvent elle succède à une sténose. Dans ce dernier cas, elle s'explique par la destruction de la partie centrale de la tumeur créant une ulcération et par conséquent une perte de substance rendant impossible la fermeture complète du pylore. Aucune de nos observations personnelles ne rentre dans cette catégorie de faits, puisque nos malades n'ont jamais présenté les signes de la sténose pylorique.

Une autre pathogénie a été proposée par Carman pour expliquer l'insuffisance pylorique qu'on observe dans certains cancers localisés à la partie moyenne de l'estomac. Dans ces cas, il est nécessaire de faire intervenir un trouble réflexe ou humoral, qui modifie le fonctionnement normal du pylore. Il s'agit tantôt d'une sécrétion insuffisante et tantôt d'une névrite du pneumogastrique.

Le rôle de l'*hypochlorhydrie* dans le fonctionnement défectueux du pylore est bien connu depuis les travaux de M. Hayem. Par contre, les *lésions nerveuses du pneumogastrique* accompagnant le cancer de l'estomac sont de connaissance toute récente. C'est M. Loeper qui les a surtout étudiées (*Leçons de pathologie digestive*, V[e] série, 1922). Après avoir rappelé que les lésions du pneumogastrique sont fréquentes dans l'ulcère de l'estomac et qu'elles conditionnent certaines douleurs, certains spasmes et certaines parésies, il ajoute : « Le cancer n'engendre pas de symptômes très aigus, car l'atteinte des nerfs y est moins violente, et les réactions y sont plus discrètes. Elles existent cependant et sont encore ici l'origine de symptômes insolites. Au contact du néoplasme, le nerf pneumogastrique fait deux ordres de lésions : des lésions banales et des lésions spécifiques. Les premières sont des lésions de névrite scléreuse qui ne s'étendent pas loin et meurent en quelque sorte sur place. Les secondes sont plus rares ; néanmoins, dans les travaux classiques de Bonome et dans la thèse de Mousseaux, on trouve d'assez nombreux cas d'envahissement et même de propagation néoplasique par les troncs nerveux... Je viens de faire les mêmes constatations dans le cancer de la petite courbure... Ainsi le néoplasme est susceptible de détruire ou d'exciter les radicules nerveuses ou même les troncs importants du nerf vague et de réaliser des troubles moteurs : spasmes en cas d'irritation, atonie en cas de destruction ; ainsi pourrait s'expliquer l'incontinence pylorique. »

M. Loeper semble limiter cette explication aux

tumeurs intéressant seulement la petite courbure de l'estomac. Nous croyons légitime de l'étendre aux néoplasmes situés aux deux extrémités de la petite courbure, dans les zones orificielles. En particulier lorsque la tumeur se développe au niveau de la partie inférieure de la petite courbure et intéresse plus ou moins la région pylorique, il ne nous paraît pas légitime d'expliquer dans tous les cas l'insuffisance pylorique par une action destructive de la tumeur elle-même. Certains faits relèvent certainement de cette pathogénie, mais il en est d'autres qui s'expliquent mieux par l'intervention de lésions nerveuses. Nous pouvons citer comme exemple notre observation IX. En août 1921, cette femme se plaint de douleurs tardives ; nous constatons alors que l'estomac est très dilaté et clapote facilement. La sonde ramène le matin à jeun 60 centimètres cubes de liquide renfermant de l'acide chlorhydrique et de l'acide lactique. Enfin les rayons X montrent un estomac élargi, animé de contractions normales qui restent inefficaces à cause de la contraction spasmodique du pylore, de sorte qu'un gros résidu de gélobarine persiste encore dans l'estomac à la sixième heure.. Un an et demi après, en février 1923, le tableau est complètement changé : la malade accuse de l'anorexie et des douleurs précoces ; la palpation révèle une tumeur assez volumineuse de l'estomac, que les rayons X permettent de localiser à la partie inférieure de la petite courbure ; ils montrent en même temps que l'évacuation se fait avec une rapidité anormale, et dure une heure à peine. Comment expliquer cette transformation radicale du fonctionnement pylorique sans faire intervenir les lésions du nerf vague? Dans une première phase, irrité par le processus ulcéreux, il réagit vigoureusement et provoque du spasme pylorique. Dans une deuxième phase, au contraire, partiellement détruit par le processus néoplasique, il ne peut plus remplir son rôle tonique, le sphincter ne fonctionne plus et l'insuffisance pylorique apparaît.

IV. **Thérapeutique.** — Les causes susceptibles de provoquer l'insuffisance pylorique rendent bien précaires les moyens thérapeutiques à lui opposer. La linite plastique, par son extension à tout l'estomac, rend impossible toute intervention chirurgicale ; il en est de même des cancers de la région pylorique propagés au foie. Par contre, les tumeurs de l'estomac qui restent assez localisées et qui surtout n'ont pas contracté d'adhérences serrées avec les organes voisins, ne sont pas au-dessus des ressources actuelles de la chirurgie ; leur ablation, suivie d'une gastro-entérostomie, donne souvent d'excellents résultats.

Dans tous les autres cas, — qui constituent malheureusement la majorité, — le médecin essaiera de lutter contre l'évacuation hâtive de l'estomac par les procédés permettant d'espérer le rétablissement du réflexe normal de fermeture du pylore. Or, on sait qu'il suffit du contact de la muqueuse duodénale avec une solution acide pour que se développe un réflexe nerveux ou humoral, aboutissant à l'occlusion du pylore jusqu'au moment où, l'acidité ayant été neutralisée par les sécrétions duodénales, le réflexe cesse et le pylore s'ouvre pour laisser passer un nouveau bol alimentaire. On peut donc espérer provoquer l'occlusion du pylore en faisant ingérer au malade un liquide acide, et l'on prescrira de préférence l'acide chlorhydrique ou du suc gastrique artificiel. Par cette médication simple on régularisera parfois le rythme évacuateur de l'estomac, mais le cancer n'en continuera pas moins son évolution vers la cachexie et la mort.

LA RADIOTHÉRAPIE MÉDULLAIRE DANS LA PARALYSIE INFANTILE

PAR

le Dr H. BORDIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

La radiothérapie associée à la diathermie constitue le moyen thérapeutique le plus efficace — et de beaucoup — que nous ayons contre la poliomyélite antérieure, aiguë ou chronique. Depuis que je l'ai fait connaître (1), ce traitement a donné des résultats, en particulier dans la paralysie infantile, qui se sont traduits toujours par une amélioration notable, et quelquefois, quand la lésion primitive était assez récente, par la guérison de cette redoutable affection.

Mais ces résultats, pour être obtenus, nécessitent l'emploi d'une technique correcte, permettant aux rayons X d'arriver en quantité suffisante sur les cellules motrices des cornes antérieures où s'est établi le processus inflammatoire de la poliomyélite. Sans une bonne technique, on s'expose à ne recueillir aucun bénéfice ou bien peu de chose de ce traitement : c'est probablement ce qui a fait

(1) *Revue médicale française*, janvier 1921. — *Paris médical*, 10 décembre 1922. — *Congrès de l'Ass. française pour l'avanc. des Sc.*, Bordeaux, 1923. — *Le Scalpel* de Bruxelles, sept. et oct., 1923. — *La Presse médicale*, n° 38, 10 mai 1924.

dire à certains médecins que, dans la paralysie infantile, « la radiothérapie n'avait pas encore fait ses preuves et que ses résultats étaient inconstants ».

Avant de porter un jugement sur une méthode, surtout devant une affection contre laquelle nous étions, auparavant, à peu près complètement désarmés et dont les conséquences sociales sont si graves, il faudrait être sûr que ce jugement repose sur une application exacte de la technique. C'est qu'en effet, il y a deux points qui méritent de fixer l'attention, car j'ai constaté dans plusieurs cas que le traitement radiothérapique avait été mal conduit : d'abord, *la région par où doit entrer le faisceau* de rayons X, pour arriver sûrement aux cellules lésées, ensuite la *façon de faire pénétrer ces rayons* pour obtenir la dose suffisante. Or, surtout en ce qui concerne les paralysies du membre inférieur, la porte d'entrée des rayons est souvent très mal choisie : j'ai pu lire, dans plusieurs observations de radiothérapie médullaire, que c'est sur la région sacro-lombaire qu'était dirigé le faisceau dans le but d'irradier les cellules motrices correspondant au plexus lombaire et au plexus sacré. Il y a là une erreur grave, car si les rayons émis par l'ampoule ne divergeaient pas (heureusement) vers le haut de la moelle dans ces applications, pas une parcelle n'arriverait, dans ces conditions, aux cellules intéressées : dans cette région sacro-lombaire, en effet, il n'y a plus de moelle proprement dite, le canal vertébral étant occupé ici par les nerfs de la queue de cheval ; mais les cellules motrices correspondant à l'origine médullaire des plexus lombaire et sacré sont situées entre la 11ᵉ vertèbre dorsale et la 1ʳᵉ vertèbre lombaire (Tillaux, *Anatomie topographique*, p. 392), c'est-à-dire beaucoup plus haut que la région sacro-lombaire. Si les auteurs qui ont dirigé le faisceau de rayons sur cette région ont obtenu des résultats positifs, c'est qu'une partie du faisceau a dû arriver obliquement jusqu'au voisinage de la 11ᵉ vertèbre dorsale.

Pour les paralysies du membre supérieur, c'est sur une région comprise entre la 3ᵉ et la 6ᵉ vertèbre cervicale que le faisceau de rayons doit être appliqué pour atteindre les cellules d'où partent les quatre dernières paires cervicales et la première dorsale dont l'entrelacement constitue le plexus brachial.

Mais il ne suffit pas de placer l'ampoule au bon endroit pour être sûr que les cellules lésées des cornes antérieures reçoivent une dose suffisante de rayons X ; il est en outre nécessaire que l'orientation de l'ampoule soit telle que cette dose suffisante puisse arriver aux cellules intéressées. Or, beaucoup d'expérimentateurs ont le tort de diriger le faisceau verticalement, le malade étant couché sur le ventre, dans le plan des apophyses épineuses. C'est là une faute de technique qui, si l'on y ajoute celle du mauvais choix de la porte d'entrée des rayons dans la moelle, suffit largement pour expliquer le jugement peu favorable que certains ont porté sur la méthode.

Je vais montrer, par des expériences commencées depuis longtemps, que la dose de rayons X arrivant jusqu'à la moelle à travers la substance vertébrale est très différente suivant l'orientation donnée à l'ampoule, et qu'il existe pour chacune des régions qui nous intéressent une direction optima pour la bonne pénétration des rayons.

Dès 1911 (*Archives d'électricité médicale*, t. II, p. 461), j'avais cherché à mesurer au moyen des pastilles de platino-cyanure de baryum et de mon chromo-radiomètre, la proportion de rayons X arrivant dans le canal vertébral d'un squelette, quand le faisceau est dirigé verticalement, dans le plan des apophyses épineuses, et quand il est dirigé obliquement sous un angle plus ou moins grand. J'avais déjà trouvé une grande différence : celle-ci se comprend aisément si l'on remarque que, dans le plan vertical, les rayons ont à traverser toute la hauteur des apophyses épineuses avant d'arriver au canal médullaire, tandis que dans un plan oblique, les rayons n'ont à traverser que la lame vertébrale, peu épaisse, et dont le pouvoir absorbant est bien moindre que celui des apophyses.

J'ai repris ces déterminations expérimentales, en me servant cette fois d'un moyen de mesure beaucoup plus exact que le chromo-radiomètre, je veux parler de l'ionomètre de Solomon. Cet appareil se prête très bien à ce genre d'expériences ; la chambre d'ionisation étant, ainsi que son manche métallique, de forme cylindrique, peut être introduite facilement dans le canal vertébral après que celui-ci a été agrandi par un coup de lime appliqué du côté du corps vertébral.

Cet ionomètre peut aussi servir à des mesures faites sur des animaux sectionnés en deux parties, comme on les trouve dans les boucheries, toutes les vertèbres étant séparées en deux moitiés égales par rapport à un plan médian antéro-postérieur. On peut ainsi expérimenter sur les deux régions qui intéressent le radiothérapeute, le renflement cervical et le renflement lombaire.

J'ai fait une série d'expériences sur des animaux fraîchement tués. Voici les conditions d'une expérience.

La chambre d'ionisation de l'ionomètre étant bien assujettie dans l'hémi-canal vertébral, la

partie de l'animal choisie est posée de manière que la direction des demi-apophyses épineuses soit bien verticale. L'ampoule étant orientée de façon que son plan de symétrie fasse un angle de 30° avec le plan vertical, on règle la distance de l'anticathode à la chambre d'ionisation, soit 20 centimètres. Le filtre employé était constitué par une lame de cuir de 7 millimètres d'épaisseur et une lame d'aluminium de 6 millimètres.

La feuille de l'électroscope ionométrique étant amenée à la division 60, on commence l'irradiation à laquelle on donne la durée d'une séance radiothérapique, soit dix minutes. On note la chute de la feuille de l'ionomètre, par exemple 8 divisions. Le produit de ce nombre par la constante de l'ionomètre pour la grande capacité, — 6,5 pour mon appareil, — donne la quantité de rayons ayant agi sur la chambre d'ionisation, $q = kd$.

Dans une expérience préalable, on a déterminé la déviation de l'ionomètre, la chambre d'ionisation étant recouverte des mêmes filtres et placée à la même distance de l'anticathode que la surface d'incidence. Après le même temps, dix minutes, la feuille de l'électroscope a parcouru 36 divisions. La proportion $\frac{q}{Q}$ qui est transmise au canal médullaire est donc :

$$\frac{q}{Q} = \frac{k \cdot d}{k \cdot D} = \frac{d}{D} \text{ ; ici } \frac{8}{36}, \text{ soit } 22 \text{ p. } 100.$$

En opérant sur la même partie que dans l'expérience précédente, j'ai trouvé les chiffres suivants pour la région dorso-lombaire d'un veau de trois semaines :

1° Dans une direction faisant avec la verticale un angle de 10°, 10 p. 100 ;

2° Dans une direction faisant avec la verticale un angle de 30°, 22 p. 100 ;

3° Dans une direction faisant avec la verticale un angle de 50°, 16 p. 100.

Pour la région cervicale d'un porc de six mois, réduite à une épaisseur de 4 centimètres au-dessus du canal vertébral, j'ai trouvé les nombres suivants, par rapport à la dose incidente sous le filtre, la distance de l'anticathode à la chambre d'ionisation étant ici de 14 centimètres :

1° Dans une direction oblique à 25°, 36 p. 100.

2° Dans une direction oblique à 50°, 28 p. 100.

Ces nombres plus élevés tiennent à ce que les lames vertébrales sont bien moins larges que celles des vertèbres dorsales et lombaires et que, par conséquent, la chambre d'ionisation est moins complètement recouverte par la substance osseuse.

J'ai refait les mêmes déterminations sur les deux premières vertèbres lombaires d'un squelette, recouvertes par du tissu musculaire de cheval, en ayant soin de bien garnir l'espace inter-apophysaire et en donnant une épaisseur de 6 centimètres au-dessus du canal médullaire. La distance de l'anticathode au canal vertébral étant de 20 centimètres, j'ai trouvé les proportions transmises suivantes, par rapport à la dose incidente :

1° Dans une direction verticale, plan des apophyses épineuses, 25 p. 100 ;

2° Dans une direction oblique, angle de 30° avec la verticale, 34 p. 100.

Il y a lieu de remarquer que la proportion trouvée pour l'irradiation verticale est en réalité bien plus grande que si la chambre d'ionisation était plus petite et pouvait être recouverte entièrement par la substance osseuse d'une apophyse.

De ces expériences, il ressort nettement que la proportion de rayons arrivant à la moelle est beaucoup plus grande lorsqu'on fait pénétrer ces rayons dans une direction oblique et telle que le faisceau tombe perpendiculairement à la lame vertébrale : chez l'homme, cette lame a une orientation un peu différente suivant les régions. Le faisceau de rayons doit pénétrer sous un angle de 20° à 25° pour le renflement cervical et de 30° à 35° pour le renflement lombaire.

Comme je l'ai dit plus haut, la non-observation d'une technique basée sur ces expériences amènerait des mécomptes dans les résultats cliniques.

Dans les conditions habituelles d'une séance de radiothérapie d'une durée de dix minutes, avec un filtre de 6 millimètres d'aluminium, en plaçant l'ampoule de façon à diriger le faisceau de rayons comme il vient d'être dit, son anticathode étant à 25 centimètres du canal médullaire et en comptant 4 centimètres pour l'épaisseur des tissus traversés — ce qui est sensiblement le cas d'un enfant de trois à quatre ans, — on peut admettre que 25 p. 100 de la dose incidente cutanée pénètre jusqu'aux cellules des cornes antérieures. Si cette dose incidente est, comme dans les expériences précédentes, de 234 unités R, la quantité arrivant à la moelle serait de 55 R environ à chaque séance, et pour une série de trois irradiations, de 165 R, soit un peu moins d'une unité H ; la peau, dans ces conditions, recevant 3,5 unités H.

CONTRIBUTION AU

TRAITEMENT DES PLEURÉSIES

Comment on ramène le poumon à sa place anatomique à la paroi et à son fonctionnement physiologique.

PAR

le Dr J. PESCHER
Ancien interne des hôpitaux de Paris.
Lauréat de l'Académie de médecine.

Au récent Congrès de pédiatrie, dans une communication sur l'emploi du spiroscope dans le traitement des pleurésies purulentes de l'enfance, j'ai formulé les conclusions suivantes qui représentent autant de faits nouveaux :

1° Il est possible, au moyen des *exercices intensifiés du spiroscope, de gonfler un poumon par l'air de l'autre poumon* en établissant entre les deux organes la solidarité des vases communicants.

2° Ce gonflement du poumon, comprimé, déplacé ou atélectasié, pratiqué doucement par des exercices spéciaux, dosés comme un médicament dans une potion, ramène progressivement l'organe à sa place anatomique à la paroi, en même temps qu'il lui fait graduellement récupérer son fonctionnement physiologique.

3° Dans les cas favorables, quand ni la thoracentèse, ni une intervention quelconque n'ont été nécessaires, le poumon, en se gonflant progressivement, agit, à chaque exercice, sur l'épanchement, à la manière du piston d'une pompe foulante, forçant peu à peu le liquide à se résorber.

4° Dans les pleurésies purulentes, opérées par la thoracotomie, avec ou sans résection costale, et drainées, quand la poche ne se vide pas ou se vide mal, on voit, à chaque *insufflation intensifiée*, le malade « souffler son pus » par le drain (observation Rathery, hôpital Tenon).

5° Dans les vieux empyèmes, le poumon, préalablement libéré de ses adhérences ou de sa coque par une intervention du type Delorme, comble peu à peu la cavité.

Certaines fistules intarissables peuvent être ainsi bouchées en un temps très court (observation Claisse, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1916 ; communication Souligoux, *Soc. de chirurgie*, 1917).

6° Chez les jeunes pleurétiques, dont le thorax est malléable comme une cire molle, les *exercices spiroscopiques intensifiés font agir le poumon*, progressivement gonflé, *de dedans en dehors*, pour *redresser puis soutenir* la paroi, *prévenant ainsi ou corrigeant les aplatissements, déformations et scolioses secondaires.*

Le *contenu, poumon*, bien gonflé et en bon état de fonctionnement, *soutient le contenant, thorax.*

Il n'y a pas dix ans, ces notions étaient complètement ignorées.

Aujourd'hui, personne ne songe à les contester ; elles sont d'ailleurs visibles et contrôlables directement.

Leur portée, en ce qui concerne le traitement des pleurésies et de leurs séquelles, est considérable, car elles assurent la guérison dans des conditions inconnues jusqu'ici.

Elles devraient donc être utilisées par tous.

Or, il n'en est rien.

Je constate chaque jour que ces moyens nouveaux de cure, quand ils ne sont pas totalement ignorés, ce qui est fréquent, restent insuffisamment compris et dans l'impossibilité, par conséquent, d'être mis à profit comme ils le devraient.

Il est donc nécessaire d'y revenir : c'est le but de cet article.

Je vais expliquer :

1° En quoi consistent les exercices intensifiés du spiroscope ;

2° Le mode d'emploi et la progression de ces exercices, permettant d'arriver le plus rapidement possible aux résultats désirés.

Définition. — Je dois rappeler que la base de toutes nos recherches nous a été fournie par l'observation d'un grand blessé de guerre que le professeur agrégé Mauclaire avait bien voulu me signaler dans son service à l'hôpital de la Charité (1917-1918).

Cette observation montre aux yeux ce que j'ai à dire :

Regardez le schéma ci-contre (fig. 1).

Il s'agit d'un blessé atteint d'effondrement du thorax par éclat d'obus ; le malade est vu de dos.

Vous voyez, en G, une plaie béante de la poitrine ; il y avait eu quatre côtes entièrement brisées dont on avait enlevé les fragments dans une formation sanitaire du front ; cela avait laissé un orifice dont le diamètre était presque celui d'un poing d'adulte.

Plèvre donc largement ouverte et remplie d'air.

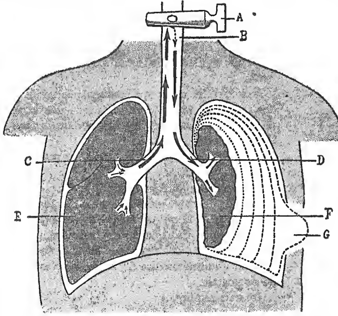
En F, poumon droit dégonflé, ratatiné contre le rachis.

Le vide pleural n'existant plus, le poumon, comme on le comprend bien, restait complètement inerte quelle que fût l'amplitude des inspirations et des expirations.

Le malade ne respirait que par son poumon gauche qui, lui, fonctionnait normalement.

Comment faire pour vaincre l'inertie de ce poumon atélectasié? Je n'ai pas besoin de faire

remarquer qu'en pareil cas, quand la plèvre



Blessé atteint d'effondrement du thorax par éclat d'obus, vu de dos (Service de M. le professeur agrégé Mauclaire à La Charité) (fig. 1).

R, robinet de réglage gradué (ce robinet n'est placé à cet endroit, sur la figure, que pour la clarté de la démonstration ; il est, en réalité, près de l'embouchure du tube insufflateur de l'appareil ; voy. fig. 2) ; — B, trachée-artère ; — C, bronche gauche ; — D, bronche droite ; — E, poumon gauche normal ; — F, poumon droit dégonflé, ratatiné contre le rachis ; — G, plaie béante de poitrine, du diamètre d'un poing d'adulte ; — H, H, flèches : dans les efforts d'insufflation (expiration), l'air du poumon sain ne pouvant pas ou ne pouvant que difficilement passer par l'embouchure de l'appareil dont le calibre est plus ou moins obturé par le robinet, *revient vers le poumon atélectasié, le gonfle comme une baudruche et lui fait remplir toute la cage thoracique.*

Ce fait, *entièrement nouveau et inobservé jusqu'ici*, montre que, par le moyen des exercices intensifiés du spiroscope, il est possible, en toutes circonstances, de ramener, par action directe, à la paroi, un poumon atélectasié, déplacé ou comprimé par un épanchement.

Par le même mécanisme, le poumon, préalablement libéré de ses adhérences ou de sa coque, comble la cavité suppurante des vieux empyèmes et en assure, dans les conditions les plus favorables, la guérison.

est détruite sans possibilité de la reconstituer, on ne trouve ni dans les livres de médecine, ni dans l'enseignement médical, rien d'efficace qui ait jamais été tenté pour essayer de faire reprendre au poumon son fonctionnement physiologique.

Eh bien ! c'est ce que nous avons pu faire avec M. Mauclaire, avec la plus grande facilité, de la manière suivante :

Je fis souffler le malade dans le spiroscope, en laissant *ouvert* le robinet de réglage de l'appareil, qui est un étrangleur gradué (Voy. fig. 2, robinet R), le malade faisant ainsi une *insufflation libre.*

Le flacon spiroscopique fut vidé à moitié, mais le poumon atélectasié resta dans le même état d'inertie.

Notre but n'était pas atteint. Après une autre inspiration, je demandai au malade de souffler, le robinet, cette fois, *étant fermé*, de façon à ne laisser échapper l'air que bulle à bulle, *insufflation contrariée.*

Ce sont précisément ces *insufflations contrariées*, dont l'intensité est réglable à volonté, qui constituent les *exercices intensifiés* du spiroscope.

Cette fois, nous vîmes le poumon inerte se gonfler comme une baudruche, prendre successivement les places indiquées par le pointillé, remplir tout l'hémithorax et même faire hernie à travers l'orifice (fig. 1).

Il se passait ceci : au moment de l'insufflation, sous l'influence de la contraction des muscles compresseurs du thorax (expirateurs), actionnés par la volonté du blessé, l'air du poumon gauche (poumon sain, le seul d'ailleurs qui eût de l'air) ne trouvant pas d'issue facile par le tube de l'appareil, bouché partiellement par le robinet, trouvant, au contraire, la bronche droite largement ouverte, s'y engouffrait et gonflait le poumon affaissé comme on gonfle un ballon.

Tout cela est expliqué clairement par le schéma (fig. 1). Le robinet R n'y est mis à la place indiquée que pour la facilité de la démonstration. Il s'agit en réalité du robinet R qui est à côté de l'embouchure de l'appareil (fig. 2).

Le malade profita largement de la facilité qui lui était donnée.



Malade s'entraînant au spiroscope (Service de M. le Dr Caussade; Hôtel-Dieu) (fig. 2).

R, robinet de réglage de l'appareil permettant de pratiquer les *exercices intensifiés* qui ramènent à sa place anatomique, à la paroi, le poumon déplacé ou atélectasié et lui font progressivement récupérer son fonctionnement physiologique.

Cent fois par jour, il mobilisa son poumon

inerte ; et, bientôt, *nous assistâmes à un autre fait non moins remarquable*, toujours constatable à l'œil nu par l'orifice : *d'une semaine à l'autre, le poumon se libérait de moins en moins de l'air qui lui était, à chaque coup, artificiellement insufflé ; visiblement l'énorme cavité se comblait et le poumon s'approchait peu à peu de la paroi.* Vint un moment où celle-ci fut atteinte. Des adhérences se formèrent alors qui retinrent le poumon, en même temps que l'immense brèche se transformait en simple fistule.

Pendant la longue durée nécessaire à la réparation de son mal, le blessé passa, à diverses reprises, par les plus graves alternatives.

Plus d'une fois il faillit succomber.

Finalement il se tira d'affaire.

Quand il quitta la Charité pour être dirigé sur une formation militaire de sa région, les deux poumons, à fleur de thorax, fonctionnaient pareillement ; la fistule elle-même ne tarda pas à se boucher.

Le blessé, M. B..., habite maintenant Vichy et va fort bien.

Tels sont les faits que nous avons observés avec M. Mauclaire, faits dont découlent les conclusions, si nouvelles et si importantes au point de vue pratique, développées par moi au Congrès de pédiatrie et rappelées en tête de cet article (1).

On n'a pas tous les jours l'occasion de se trouver en présence d'un blessé atteint d'effondrement du thorax, mais c'est tous les jours qu'on a à soigner des pleurésies ; à intervenir chirurgicalement sur le thorax, la plèvre ou le poumon ; qu'on a intérêt de premier ordre à faire revenir le poumon déplacé à sa situation normale et à son fonctionnement, ou qu'on a à prévenir ou à redresser des aplatissements du thorax.

Eh bien ! depuis l'observation ci-dessus, j'ai toujours vu l'action des exercices intensifiés du spiroscope se montrer pareille à elle-même et donner des résultats qu'on eût demandés vainement à n'importe quel autre moyen. J'ai maintenant, à cet égard, cinquante observations des plus probantes.

Comment il faut diriger l'entraînement spiroscopique et pratiquer les exercices intensifiés (2). — Rien de plus facile.

Il faut, en tout état de cause, avant tout début d'exercice, examiner à fond son malade pour bien savoir à qui on a affaire.

Il est de règle de s'abstenir d'exercices pendant la période ascendante, fébrile, et pendant la période d'état.

Mais on a l'œil sur la courbe :

Dès que la température commence à baisser, on commence l'entraînement.

Le Dr Petit de la Villéon, qui a une longue pratique de l'entraînement spiroscopique dans les pleurésies et dans la chirurgie thoracique, nous a rapporté, après ceux de Souligoux, Schwartz, Régnier, Pauchet, des cas superbes à l'avant-dernière séance de la Société de médecine de Paris.

Il commence l'entraînement immédiatement après l'intervention.

On recommande au malade, assis dans son lit, ou en position demi-assise (Voy. fig. 2), de garder l'immobilité complète pendant toute la séance qui, le premier jour, doit être *unique* et ne pas excéder cinq ou six minutes.

Le malade, suivant la graduation du flacon, mis à portée, fait des insufflations d'un quart de litre seulement, vidant le flacon en dix ou onze fois.

Les insufflations doivent être rythmées : une toutes les quinze secondes ; et le malade s'applique à donner à l'échappement des bulles une régularité parfaite d'un bout à l'autre de l'insufflation, ce qui lui est facile, puisqu'il *suit des yeux* ce qu'il fait.

Le lendemain, deux séances.

Le surlendemain, trois séances de dix minutes avec des insufflations d'un demi-litre.

Dès qu'on approche de l'apyrexie, il faut, sans délai, commencer à intensifier les exercices, comme il suit :

On garde les exercices *modérés* (moindres que la capacité respiratoire) comme base, mais ils doivent tendre, d'un jour à l'autre, à devenir *athlétiques*, c'est-à-dire à se rapprocher de la capacité respiratoire du moment. Trente insufflations font une séance et il doit y avoir trois ou quatre séances par jour.

Bientôt, l'indication se pose de recourir *progressivement* aux *exercices intensifiés* (robinet de réglage plus ou moins tourné) dont l'action est si spéciale et si heureuse, comme je vous l'ai montré.

Quand la cure est parfaite, c'est-à-dire quand les deux poumons, bien en place, ont repris leur fonctionnement symétrique et que, le cas échéant, la plaie opératoire est fermée, il suffit de quelques minutes par jour d'exercices d'entretien pour maintenir les bons effets obtenus (3).

(1) Voy. : MAUCLAIRE, *Comptes rendus du Congrès de chirurgie*, 1921. — PESCHER, *Académie de médecine*, 2 novembre 1921.

(2) Voy. J. PESCHER, L'entraînement respiratoire par la méthode spiroscopique (*Académie de médecine*, Prix Buignet. 1923) (Maloine).

(3) Démonstration avec applications aux malades, le dimanche matin, 10 heures, Fondation Rothschild, 29, rue Manin.

HERNIE ET ACCIDENT DU TRAVAIL

PAR

le Dr Étienne REY

Dans le numéro de *Paris médical* du 17 novembre 1923, Me Adrien Peytel réduit la controverse à l'acception d'un mot ; par de judicieuses considérations et un très louable effort de recherche, il éclaire la question Un médecin peut l'envisager d'une autre manière.

La différenciation entre hernies de force et hernies de faiblesse répond à la réalité des faits. Ne disons pas que les médecins ne connaissent que des hernies de faiblesse. Précisons que les hernies de faiblesse sont de beaucoup les plus fréquentes, mais n'écartons pas les hernies de force. Le terme qui définit ces deux classes n'est ni heureux, ni adéquat, mais seulement parce que le choix des mots est défectueux ; les principes applicables en philosophie au choix des termes d'une définition n'ont pas été suivis. C'est bien par le genre prochain et la différence spécifique que cette définition est établie, mais une autre peut être proposée qui précisera exactement la différence spécifique, mettant au premier plan la cause même de cette différence et réalisant une plus exacte observation des faits : elle terminera notre exposé.

Au fond, s'il s'agit d'une question de mots, comme écrit Me Peytel, ce qui est rigoureusement exact, il convient d'apporter le remède, la terminologie qui s'applique au cas envisagé. Pour y parvenir, examinons les faits en médecin.

Dans l'ordre pratique, deux points sont à établir, subordonnés l'un à l'autre : 1° Y a-t-il accident ? 2° Y a-t-il rapport de causalité entre l'accident et l'infirmité invoquée? (Nous pensons préférable de partir des faits que des notions théoriques. Nous recherchons une solution de pratique ; elle prendra corps sous la forme d'une définition nouvelle substituée à une ancienne, mais sa recherche doit procéder de l'ordre des faits.)

Le magistrat, seul, juge s'il y a accident ; c'est bien la conception du plus grand nombre de juges de paix appelés à connaître des litiges ; après quoi, ils donnent à l'expert médecin mission de répondre à la deuxième question, la causalité.

Nous savons tous combien il nous est difficile, même à nous médecins, éclairés de nos connaissances professionnelles, d'établir si l'action soudaine et violente d'une force extérieure a produit l'atteinte à l'organisme constituant l'infirmité.

Mais il est une question préalable que jamais on n'a songé à poser :

Cette violence extérieure elle-même a-t-elle existé? Expliquons-nous.

L'accident invoqué, nous dit le juge, est établi dans sa matérialité. Recherchez la causalité

Nous, médecins, lui disons : Cette matérialité est établie pour vous, magistrat, mais pour nous, médecins, nous ne pouvons pas nous fier à votre jugement. Dans le cas spécial des hernies, la matérialité de l'accident ne saurait être établie que par un examen critique du médecin. Seuls, nous pouvons savoir si l'accident ou l'effort invoqués peuvent produire une hernie ; seuls, nous pouvons discerner si le traumatisme invoqué pouvait être à bon droit qualifié d'*accident*, au sens de la loi.

Cette recherche est toute médicale. Comment le juge pourrait-il apprécier la position spéciale du corps en contracture musculaire, en flexion des membres inférieurs, en état de réplétion thoracique pour l'appui du diaphragme, l'écartement et la béance temporaire de l'orifice interne du canal inguinal dans certaines attitudes du corps effectuant un travail musculaire ; bien moins encore, il ne peut apprécier la valeur dynamométrique de cet effort et son influence sur la pression viscérale intra-abdominale, qui se trouve à l'origine *comme cause* de toute hernie. En fait, l'acte extérieur, le juge peut se le faire relater ou établir par des témoignages, mais de sa valeur efficiente dans la production de la hernie, il ne peut juger. Dans tous les autres cas d'accidents, la violence extérieure déterminant l'atteinte à l'organisme est une manifestation extérieure dans le temps et l'espace tombant sous les sens : c'est un balancier qui écrase la main, un emporte-pièce qui mutile. Ici, rien de plus naturel que de demander aux témoins oculaires la certification matérielle du fait. Mais un homme soulevant une bouteille d'oxygène a-t-il pu contracter une hernie, voilà, disons-nous, une enquête qu'un magistrat ne saurait faire avec pertinence : il nous appartient de rechercher la position du corps dans le moment de l'effort incriminé, la relation existant entre le développement de la musculature et l'effort produit, car tel mouvement ou effort peut être anormal, donc accident au sens de la loi, ou normal selon l'état anatomique et physiologique de l'ouvrier qui l'exécute. De façon qu'en dernière analyse, les divergences constatées tiennent à notre sens au fait que la matérialité est du domaine médical et non juridique.

Cela est si vrai, qu'en pratique, le juge ayant

conclu à la matérialité de l'accident, survient le rapport d'expertise du médecin, qui conclut bien souvent : 1° à la réalité de l'accident, car déjà établi, mais 2° après discussion, que l'effort incriminé ne pouvait pas créer une hernie, et dans ce cas on aboutit à cette conclusion paradoxale de la non-existence d'un accident déclaré existant.

Combien il est préférable d'étendre la mission du médecin à la matérialité, sans la limiter à la causalité. Si les textes des articles 4 et 13 de la loi n'en donnent pas la facilité expresse aux juges de paix, l'article 16 de cette même loi, quoique applicable seulement aux présidents de tribunaux d'arrondissement, leur permet, s'inspirant de son esprit, de préciser la mission de l'expert selon qu'ils le désirent; juges en équité, ils sont les moins asservis à la lettre de la loi, on ne pourrait que leur savoir gré d'efforts en ce sens.

Une dernière considération : nul ne contestera l'inhabileté du magistrat à établir la relation de cause à effet entre un accident et une hernie ; or, nous estimons qu'il est tout au moins aussi difficile d'établir, pour un médecin, dans quelles conditions un travail musculaire peut être qualifié d'accident, c'est-à-dire susceptible de produire la hernie : dès lors, laissez au médecin à déterminer s'il y a eu accident.

Il existe un critérium certain de la hernie accident : toutes les fois que l'opération de cure radicale pratiquée peu après l'accident incriminé aura décelé un sac épais, nous dirons hernie ancienne non accidentelle. Si le sac est mince, tel que la séreuse péritonéale, ou même légèrement congestionné, nous dirons hernie accidentelle. Mais l'opération n'est pas toujours pratiquée ; quand elle l'est, le caractère de minceur du sac est pour nous signe de certitude. Si elle est pratiquée tardivement, le chirurgien peut dire, d'expérience, s'il s'agit d'une hernie récente ou ancienne, ses connaissances pratiques y suffisent. Enfin, s'il n'est pas fait d'opération ? le discernement est encore possible. L'examen de l'intéressé, la réduction de longueur du canal inguinal, l'accessibilité du pilier postérieur, la direction du trajet, l'état du canal inguinal du côté opposé constituent des éléments de première importance.

Mais il existe des hernies qui se forment brusquement avec effraction, en dehors de celles qui ont pour cause une atteinte directe des enveloppes de l'abdomen par une violence directe. Leur symptomatologie est classique : douleur vive, syncope, ecchymose, nausées, vomissements ; si l'examen de contrôle du blessé est fait avec diligence, il emporte la certitude. Il ne faut donc pas dire que les médecins ne connaissent que des hernies de faiblesse.

Il existe des hernies de force en dehors même de celles-là : l'effraction peut n'être pas brutale, la préexistence d'un canal vagino-péritonéal préformé peut se prêter à un cheminement de l'intestin en dehors de la cavité péritonéale ; sous l'influence d'efforts répétés, on peut assister à une progression de la tumeur herniaire ; quel sera ici le critérium — nous entendons critérium au sens de hernie due à un accident ou non imputable?

Nous estimons qu'il y a hernie de force quand l'*irruption* s'est faite en une fois, quand la tumeur a été constituée d'un coup. Nous proposons le terme : irruption herniaire quand la tumeur herniaire s'est formée soit d'un coup, en une fois, soit dans un espace de temps très court et que cette apparition a été contemporaine de l'événement incriminé.

Mais comment en juger? Sur les témoignages, aucune certitude : l'intéressé déclare toujours qu'il n'avait rien avant l'accident en cause et une grosseur après, vu son intérêt de situer l'événement au moment opportun. Sur l'examen somatique : si le médecin — et le médecin seul — acquiert la certitude qu'il y a eu constitution de la tumeur en une seule fois, même sans effraction, par simple irruption, il doit conclure à une hernie de force, et c'est ici qu'il n'aura pas trop de toutes les ressources de son art. En d'autres termes, si la réplétion du sac pour la première fois et son passage par l'orifice inguinal sont contemporains de l'événement incriminé, on conclura à une hernie de force. C'est cette formation en une fois que nous qualifions d'irruption ; il faut et il suffit qu'il y ait irruption herniaire en une fois pour qu'il y ait hernie de force.

Dès lors, la controverse entre magistrats et médecins se réduit à un accord, comme l'écrit Me Peytel, sur une question de terminologie, le magistrat se bornant à demander à l'expert s'il y a eu irruption de la hernie en une fois, contemporaine de l'accident ; ou mieux, selon nous, donnant à l'expert mission de rechercher : 1° la *matérialité* et la *modalité* de l'accident ; 2° la relation de causalité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des méningites aiguës non tuberculeuses.

Toutes les méningites aiguës sont justiciables des mêmes moyens de *thérapeutique générale*, bains chauds, ponctions lombaires répétées, médication sédative. Pour quelques-unes, et surtout la méningite à méningocoque, nous avons actuellement un *traitement spécifique*.

Avant d'aborder le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique, P. LEREBOULLET (*Pédiatrie pratique*, 5 octobre 1924) rappelle quelques lois générales : la méningite n'est le plus souvent que l'expression d'une méningococcémie; chez le nourrisson, elle s'accompagne presque toujours d'épendymo-ventriculite ; il n'y a pas *un* méningocoque, mais des variétés de méningocoques à chacune desquelles correspond un sérum directement spécifique. Le traitement consiste essentiellement en la *sérothérapie intrarachidienne* précoce, intensive (20, 30, 40 centimètres cubes dans les cas graves, même chez le nourrisson), prolongée. En attendant l'identification exacte du germe, on injectera d'abord un sérum trivalent, puis ensuite un sérum anti A, anti B, ou anti C.

Au traitement de la méningite par la sérothérapie rachidienne, s'associera le *traitement de la méningococcémie par la sérothérapie intramusculaire*, ou même *intraveineuse*.

La sérothérapie peut donner lieu à des accidents, en particulier à la *méningite sérique*, qu'il faut distinguer d'une reprise, d'une rechute, ou d'une persistance de la méningite. Cliniquement, la différenciation est impossible ; seule la ponction lombaire, montrant un liquide xanthochromique, très riche en polynucléaires non altérés, avec taux de glucose normal, surtout amicrobien, permettra de reconnaître la méningite sérique. En ce cas, on doit interrompre la sérothérapie qu'on pourra remplacer, si besoin est, par la *vaccinothérapie*.

Si, après guérison de la méningite, il persiste des accidents attribuables à la méningococcémie, on emploiera la *sérothérapie musculaire ou intraveineuse*, la *vaccinothérapie* (par stock ou mieux auto-vaccin), la *pyothérapie* (abcès de fixation, ou pyothérapie aseptique), la *protéinothérapie*.

Chez le nourrisson, le cloisonnement est fréquent, et il faudra pratiquer des ponctions lombaires étagées et porter le sérum à différents endroits. Plus fréquente et plus grave est la *pyocéphalie*. Elle nécessite la *ponction ventriculaire* (très facilement réalisable au niveau de la grande fontanelle), suivie d'injection de sérum *in situ*. Par suite de la fréquence de cette complication chez le nourrisson, on a pu préconiser l'injection ventriculaire d'emblée, dans toute méningite cérébro-spinale. On a vanté également le *lavage spino-ventriculaire*. Chez le grand enfant à fontanelle fermée, on peut utiliser dans certains cas la *trépano-ponction* (par voie transcérébrofrontale ou orbitaire), opération délicate, dangereuse, mais qu'on est en droit de tenter dans les formes graves, vouées à la mort si l'on n'intervient pas.

Les autres méningites aiguës sont le plus souvent fatales, telles les *méningites à bacilles de Pfeiffer*, à *streptocoques* ; on a signalé deux cas de *méningites à staphylocoques* guéries par stock-vaccin ; on a pu enfin, dans quelques cas rares, traiter heureusement des *méningites à pneumocoques* par la sérothérapie, la pyothérapie

G. BOULANGER-PILET.

Différenciation des points douloureux de l'abdomen.

Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic des affections abdominales, il est parfois difficile de savoir quel est exactement l'organe malade. Lorsqu'il s'agit de viscères voisins comme l'estomac et le duodénum, le foie et l'appendice, l'appendice et le rein droit, il peut se produire, surtout dans les affections aiguës, des difficultés de diagnostic malaisées à solutionner.

Même lorsque les organes ne sont pas immédiatement voisins, il peut y avoir des erreurs : l'appendicite chronique peut revêtir le tableau de l'ulcère gastro-duodénal. VON FRIEDRICH a récemment (*D. M. Woch.*, 1923, 33) publié des observations caractéristiques de colite ou d'appendicite chroniques évoluant avec des symptômes d'ulcère. Nous rappelons pour mémoire la difficulté du diagnostic entre l'appendicite chronique et certaines annexites droites.

M. GUBERGRITZ et ISTSCHENKO (de Kiew), étudiant les localisations douloureuses dans les affections abdominales, préconisent une méthode intéressante, que nous nous proposons de résumer brièvement (*Klin. Woch.*, 16 décembre 1924).

Les zones douloureuses ne correspondent pas toujours à la localisation des organes. Comme souvent la douleur est le seul symptôme, il s'ensuit une cause d'erreur dans le diagnostic. D'ailleurs les organes internes n'ont pas de sensibilité spéciale et la douleur n'est souvent que la réaction de la paroi, l'organe lui-même ne traduit pas son trouble par de la douleur, mais par une altération de ses fonctions. Lorsqu'un organe est malade, il se produit une irritation des faisceaux sympathiques du nerf splanchnique, cette irritation des ganglions sympathiques est transmise par les *rami communicantes* au segment correspondant de la moelle, et de là l'irritation est transportée par les nerfs spinaux aux parties correspondantes de la peau. Si l'irritation est plus violente, il se produit alors une contraction réflexe des muscles (défense musculaire) en même temps qu'une modification de tonus dans le système nerveux végétatif et le système cérébro-spinal.

En d'autres termes, les organes abdominaux sont en rapport avec un segment médullaire déterminé qui transmet les irritations et les réflexes. Si l'on peut bloquer ce segment médullaire, on pourra donc supprimer la douleur. Inversement, la suppression de la douleur produite en bloquant un segment médullaire permettrait de localiser l'origine de l'irritation, et par conséquent l'organe malade.

Cette déduction théorique présenterait un intérêt indiscutable si chaque organe correspondait à un segment médullaire déterminé. Il n'en est pas rigoureusement ainsi, et tout d'abord un organe correspond avec au moins deux segments médullaires, puisque chaque ganglion sympathique est réuni au moins à deux segments de la moelle.

Sous l'impulsion de von Bergmann, Läwen et Kappis avaient cherché à bloquer un segment médullaire par l'injection de novocaïne-adrénaline dans le foramen intervertébral, mais cette technique ayant donné lieu à des incidents, ils ont fait leur injection un peu en dehors, à l'union du ganglion avec la moelle. C'est cette technique un peu modifiée qu'ont reprise les auteurs, en prenant la précaution de ne pas injecter plus de 3 à 4 centimètres cubes de solution à 0,5 p. 100 de novocaïne pour éviter la diffusion du mélange.

Les recherches ont porté sur 73 malades, dont 34 avec ulcus stomacal, 8 avec ulcus duodénal, 3 avec cancer de l'estomac, 6 avec affection des voies biliaires, 4 avec pyélite calculeuse et 18 avec appendicite. Un grand nombre des diagnostics ont été dans la suite contrôlés par l'intervention.

Chez les malades avec ulcère de l'estomac, l'injection faite à gauche et dans le huitième segment dorsal donna, dans la plupart des cas, une disparition de la douleur aussi bien objective que subjective. Chez quelques autres, ce fut l'injection dans le neuvième segment à droite qui donna un résultat. Chez quelques-uns, il fut nécessaire de combiner l'injection bilatérale dans le huitième segment ou bien l'injection droite de la huitième et de la neuvième dorsale, ou enfin l'injection gauche des huitième et neuvième segments. Cette disparition des douleurs subjective et objective, ainsi que de la défense musculaire, se produisait en cas de succès au bout de cinq à dix minutes et persistait généralement assez longtemps, quelquefois quelques heures, mais souvent aussi quelques semaines, si bien que, dans ces cas, l'injection faite dans un but diagnostique avait un effet thérapeutique.

Il est intéressant de faire remarquer que dans des cas d'ulcère stomacal, la douleur ne siégeait pas toujours dans la région stomacale, mais dans la région de Mac-Burney ou dans l'hypocondre gauche, et que la disparition de la douleur sous l'influence de l'injection montrait qu'il s'agissait là de simples irradiations douloureuses et que, par exemple, l'appendice n'était pas en cause.

Dans l'ulcère duodénal, l'injection dans le huitième segment et à droite fut le plus souvent sans résultat. Le blocage du neuvième segment ne produisit généralement pas un effet complet ; il y eut diminution de la douleur, mais pas de disparition. Le plus souvent, il fallut injecter 8 et 9, 9 et 10 et même 9, 10 et 11. Il est donc difficile par ces données de différencier un ulcus gastrique d'un ulcus duodénal. Il en est de même d'ailleurs des affections des voies biliaires dont les douleurs disparaissent sous l'influence du blocage des neuvième, dixième et onzième segments.

Il est intéressant de remarquer que dans les affections de la vésicule biliaire, l'injection para-vertébrale fait disparaître non seulement la douleur, mais encore les irradiations dans l'épaule droite.

Dans les affections rénales, ce fut le blocage des deuxième, troisième et quatrième lombaires qui donna un résultat.

Au point de vue appendiculaire, les résultats de la méthode sont moins intéressants. Il est arrivé à l'auteur de bloquer tous les segments de la neuvième dorsale à la troisième lombaire sans succès. Dans d'autres cas, il a fallu bloquer la dernière dorsale et les deux premières lombaires des deux côtés et simultanément. D'autres fois des douleurs gastriques associées à des symptômes appendiculaires ont disparu sous l'influence de l'injection à droite dans le dernier segment dorsal et le premier lombaire, et ce résultat a permis d'écarter la participation stomacale.

En conclusion, cette méthode, quel que soit son intérêt, ne permet pas de différencier efficacement les affections de l'estomac, du foie et du duodénum ; elle permet de séparer les affections rénales et, jusqu'à un certain point, les inflammations de l'appendice.

GAEHLINGER.

Goutte grave heureusement traitée par l'émanation de thorium.

Le traitement de la goutte chronique est en général assez peu satisfaisant pour que tout résultat heureux, obtenu par l'application d'une méthode nouvelle, soit retenu et signalé.

C'est le cas du malade de CLUZET, PIÉRY, CHEVALLIER et DUBOST (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 juin 1924), condamné au lit dans une impotence complète de ses articulations ankylosées et hérissées de volumineux tophi suppurants, qui fut considérablement amélioré, presque guéri, par des inhalations d'émanation de thorium.

Le malade a fait trois séries de vingt-cinq, trente et un et trente-deux jours de traitement. Chaque jour, il faisait deux, puis trois et, après la première semaine, quatre inhalations de trente minutes chacune, en utilisant un inhalateur débitant 0,6 unité électrostatique d'émanation par minute.

Les remarquables effets du traitement n'ont pas cessé de s'accentuer progressivement après chaque série d'inhalations : tous les gros tophi non seulement se sont cicatrisés, mais ont disparu ; presque toutes les articulations ont repris leur liberté et ne sont plus douloureuses. L'état général du malade, pâle, asthénique et amaigri avant le début de la cure, s'est considérablement amélioré.

Lors de la première série d'inhalations, l'acide urique du sang est resté à peu près stationnaire, mais avant la seconde série, il était déjà descendu. L'acide urique des urines a subi une élimination progressivement accrue du début à la fin des séries d'inhalations. L'excrétion abondante des corps azotés s'est poursuivie après traitement.

Du début à la fin de chaque série d'inhalations, le nombre des hématies alla croissant, celui des leucocytes n'augmenta qu'au cours des vingt premières inhalations et diminua par la suite. La polynucléose est, de plus, passée de 64 à 77 p. 100. La tension artérielle avait subi un relèvement progressif, la ramenant au voisinage de la normale.

D'après le beau résultat fourni par cette observation, il semble que nous possédions dans l'émanation du thorium un merveilleux agent thérapeutique antigoutteux.

P. BLAMOUTIER.

L'action curative de la sérothérapie massive dans le tétanos : action conjuguée du chlorure de calcium intraveineux.

La pratique des doses massives de sérum, dans le traitement du tétanos, a contribué à modifier les conceptions qui régnaient au début de l'ère sérothérapique, quand on opposait à l'action préventive évidente du sérum son rôle curateur nul.

MORENAS et SÉDALLIAN (*Lyon médical*, 30 novembre 1924) rapportent deux observations de tétaniques traités par les injections massives présentant d'instructives particularités : le premier était atteint d'un tétanos très grave, la sérothérapie ne fut commencée que tardivement, alors que le malade était en état de contractures généralisées il reçut 1 040 centimètres cubes de sérum ; moins d'un mois après le début du traitement, il était entièrement guéri. Le second présentait un tétanos suraigu, avec crises de contractures extrêmement douloureuses et fréquentes et trismus intense : en vingt-deux jours, il reçut 2 980 centimètres cubes de sérum antitétanique ; con-

jointement avec la sérothérapie, les auteurs injectèrent chaque jour par voie veineuse, en deux fois, 20 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de chlorure de calcium. Chaque injection calcique fut suivie pendant une heure d'un bien-être dû à l'atténuation des contractures atroces; le sujet reçut en tout 25 grammes de chlorure de calcium intraveineux.

Les auteurs pensent que, surtout dans le second cas, ils doivent le succès obtenu à la précocité de l'intervention thérapeutique (troisième jour); mais il est possible qu'un autre élément soit en cause : la qualité du sérum.

Le sérum employé fut un mélange du sérum de trois chevaux immunisés chaque mois avec une toxine tuant en moyenne, au 1/8 000 de centimètre cube, un cobaye de 250 grammes. Si le taux d'unités antitoxiques de ces sérums est moyennement élevé, les animaux producteurs sont immunisés depuis trois et quatre ans : Morenas et Sédallian se demandent si le pouvoir curatif du sérum n'est pas fonction du temps d'immunisation des animaux producteurs, s'il n'y a pas dans l'évolution humorale d'un animal injecté avec de la toxine tétanique, en vue d'une immunité, une phase tardive où le sérum acquiert la propriété d'agir sur les toxines déjà fixées sur les centres nerveux?

Le chlorure de calcium, par ses propriétés *anticonvulsivantes* et son action *antianaphylactique*, paraît être un adjuvant très précieux pour lutter contre l'intensité des spasmes.

Le premier rôle thérapeutique dans le tétanos reste dévolu au sérum qui, à dose massive, peut seul lutter contre « l'intoxination tétanique », mais l'emploi du chlorure de calcium intraveineux pour prévenir les accidents sériques peut acquérir une portée beaucoup plus grande : il trouve, en effet, son indication au cours de toutes les sérothérapies massives ou prolongées.

P. BLAMOUTIER.

Enquête sur la tuberculose pulmonaire à l'occasion de l'incorporation de 405 jeunes soldats.

Après autorisation ministérielle, J. RIEUX et G. CHAUMET ont procédé à la visite d'incorporation de 405 jeunes soldats, non choisis (200 cuirassiers et 205 fantassins), en pratiquant sur chacun d'eux un examen clinique aussi complet que possible, une radioscopie et une radiographie pulmonaire, une réaction de fixation à la tuberculose (antigène Besredka).

Cette première étude trouvera son complément dans l'observation de ces 405 jeunes soldats pendant les dix-huit mois de leur service militaire.

Dans l'ordre clinique, le principal enseignement de cette enquête est la confirmation du fait bien connu, que des anomalies respiratoires des régions apicales et surtout sous-claviculaires ne correspondent pas nécessairement à des lésions évidentes du parenchyme pulmonaire.

Les images radiographiques classent ces jeunes soldats en trois principales catégories :

1° Ceux qui présentent des images plus ou moins nettes de tuberculose, images du type évolutif, et comme tels, sont justiciables de la réforme, définitive ou temporaire (environ 2 p. 100).

2° Ceux qui montrent des images cicatricielles d'une atteinte pulmonaire ou hilaire antérieure, plus ou moins ancienne, très probablement tuberculeuse, et méritent dès lors une surveillance très étroite au régiment (environ 25 p. 100).

3° Ceux qui ont une image normale ou subnormale et pour lesquels la surveillance au régiment ne paraît pas devoir être plus active qu'elle ne l'est habituellement pour des jeunes soldats paraissant bien portants et toujours susceptibles de présenter pendant leur service militaire une manifestation tuberculeuse quelconque (73 p. 100).

Quant à la réaction de fixation, le pour cent global des réactions positives est de 20 p. 100, et le pour cent pour chacun des groupes précédents est d'autant plus élevé que les images radiographiques sont elles-mêmes plus en faveur d'une tuberculose soit cicatricielle, soit plus encore évolutive.

Les auteurs estiment, en outre, que tous les jeunes soldats devraient subir, à l'arrivée au corps, la double épreuve de l'examen clinique et de la radioscopie. Tous les suspects pourraient subir en outre la radiographie pulmonaire et la réaction de fixation, qui, complétant les renseignements précédents, permettraient de se faire une représentation aussi exacte que possible de l'état des jeunes soldats, vis-à-vis de la tuberculose latente en particulier.

Injections intracardiaques d'adrénaline en cas d'asphyxie des nouveau-nés.

WILLIAM F. ABBOTT rapporte deux cas d'asphyxie des nouveau-nés, dans lesquels les méthodes ordinaires avaient échoué et où une injection d'adrénaline dans le ventricule gauche fut suivie aussitôt du rétablissement de la respiration et des battements du cœur. Un de ces nourrissons mourut d'ailleurs trente-six heures après, pour des causes toutes différentes, mais un autre vécut en bonne santé (*Canad. med. Ass. Journ.*, août 1924). D'après ces deux expériences personnelles, et les autres cas rapportés dans la littérature médicale, Abbott conclut que les injections intracardiaques d'adrénaline constituent une mesure thérapeutique efficace et pratique, quand toutes les autres ont échoué. Les injections intramusculaires seraient trop lentes à agir et les injections intraveineuses ne sont guère praticables chez des nouveau-nés. Si l'opération comporte quelque danger, elle n'en est pas moins justifiée par l'extrême nécessité d'agir où l'on se trouve. Le dosage intracardiaque exact n'est pas encore établi.

E. T.

Œdème pulmonaire aigu et laminectomie.

TEMPLE FAY (*Journ. of nerv. and ment. dis.*, août 1924) rapporte un cas de laminectomie, suivie d'une pneumonie foudroyante amenant la mort cinquante-neuf heures après l'opération. Il semble qu'un œdème pulmonaire du côté gauche, préexistant à l'opération, ait été précipité par la ligature des fibres vasomotrices au lit vasculaire, avec chute immédiate de la tension et dilatation des vaisseaux pulmonaires gauches. A la suite de la congestion et de l'œdème ainsi produits, une pneumonie fatale s'établit. Ce cas serait une preuve clinique du contrôle exercé par le segment thoracique sur le lit vasculaire pulmonaire, et de l'irritation réflexe provenant des racines et produisant une vaso-dilatation. Il faut donc toujours envisager des complications pulmonaires possibles, quand il est question de détruire un nerf ou une racine postérieure dans cette région.

E. TERRIS.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1925

PAR

F. RATHERY et R. KOURILSKY

Le *diabète* a été certainement celle des maladies de la nutrition qui a été la plus étudiée cette année ; nous réserverons donc notre revue générale à l'exposé des recherches parues en 1925 sur l'étiologie, la physiopathologie du diabète et sur l'insuline.

Étiologie du diabète.

Un certain nombre de travaux statistiques intéressants, pour la plupart américains, ont essayé de déterminer la *fréquence* actuelle du diabète. Les chiffres donnés par Larimore et Emerson au XXXIXe Congrès américain de médecine (6 mars 1924) (1) sont véritablement impressionnants. Dans l'Etat de New-York, alors qu'en 1866 on comptait, pour 2 437 morts de toutes causes, une seule due au diabète, on en compte actuellement (1923) *une pour 51*. La mortalité par diabète a passé dans le même temps de 2,8 à 16 p. 100 000 habitants ; le diabète représente actuellement une cause de mort fréquente. Il n'y a dès lors rien d'étonnant — dans ces conditions — à ce que les Américains parlent d' « épidémiologie » du diabète, et réclament, dans leurs journaux scientifiques, qu'on entreprenne une lutte énergique contre ce « danger public ».

Influence de l'âge et du sexe. — Or, cette mortalité par diabète a diminué chez les jeunes sujets au-dessous de vingt ans, tandis qu'elle s'est élevée dans des proportions considérables après quarante-cinq ans. Les régions où la mortalité par diabète est la plus élevée sont aussi celles qui au recensement donnent une proportion élevée de gens âgés de plus de quarante-cinq ans. Le diabète s'accroît avec l'âge (Emerson, Larimore) (2). Au même congrès, Joslin confirme ces impressions dans sa communication sur les « changements observés dans la clientèle diabétique ». La maladie est quinze fois plus fréquente après quarante ans. De plus en plus on est en présence de sujets âgés (Joslin attribue ce fait à une augmentation de la longévité). De plus en plus aussi on observe le diabète chez les femmes. Il est juste d'ajouter qu'en France tout au moins ces conclusions paraissent trop absolues.

Bien d'autres facteurs interviennent : les statistiques montrent en effet (Ministère du Commerce américain 1923) (3) que la mortalité par diabète est surtout élevée dans certains États : New-York tient la tête avec 24 morts pour 100 000 habitants par rapport à Washington par exemple (9 p. 100000 hab., statistique de Palmer) (4), alors que la mortalité globale aux Etats-Unis est de 17 350 (soit 17,9 par 100 000 habitants) en 1923. Les Américains voient l'explication de ces divergences :

1° **Dans les différences de race.** — La mortalité est surtout importante dans les États très peuplés d'Israélites (exemple, New-York : 30 p. 100) (Emerson et Larimore). Mais pour Joslin, la prétendue tendance congénitale des Israélites au diabète n'existe pas : ils ne sont souvent diabétiques que parce qu'ils sont souvent obèses (84 p. 100 sont au-dessus de leur poids physiologique).

2° **Dans les différences de régime.** — La mortalité s'élève avec la consommation individuelle de sucre (Emerson et Larimore) (2). Or, celle-ci est montée en Amérique de 54 livres en 1890 à 84 en 1921 par habitant, au lieu de 39 livres en France par exemple. Les auteurs dénoncent comme responsables de la fréquence actuelle du diabète, l'énorme consommation d'hydrocarbonés et la sédentarité, et réclament de sévères prohibitions officielles. Mais Joslin, au même congrès, conteste l'augmentation de consommation du sucre.

Il incrimine surtout deux facteurs étiologiques (5):

1° *L'obésité* surtout. Tout obèse est candidat au diabète.

2° Les *infections diverses*, et il va jusqu'à écrire que « tout enfant convalescent de diphtérie, de scarlatine, de tuberculose ou de typhoïde est candidat au diabète.

Quelques cas paraissent illustrer le rôle des infections dans l'étiologie du diabète. On a signalé trois cas de diabète infantile survenu aussitôt après les oreillons [Patrick (6), Lereboullet et Lelong (7), Debré et M. Labbé], un cas où le coma a été déclenché par les oreillons (Lereboullet et Lelong). Ces cas de diabète vrai ourlien — à l'exclusion de toute pancréatite aiguë — sont très rares, et même la glycosurie alimentaire survient rarement après les oreillons.

Le *rôle de la syphilis* est toujours discuté ; des revues générales des rapports de la syphilis et du diabète ont été faites par MM. Villaret et Blum (8) d'une part, F. Rathery (9) de l'autre ; des recherches récentes montrent la fréquence de l'hyperglycémie chez les syphilitiques secondaires (Schulmann) (10), mais il ne semble pas à l'auteur qu'elle soit due à un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone, ou à

(1) Congrès de l'Association des médecins américains, 6 et 7 mai 1924 (*Journal of Am. med. Assoc.*, 7 juin 1924, p. 1887).

(2) EMERSON et LARIMORE, L'épidémiologie du diabète (*Archives of internal Medicine*, t. XXXIV, p. 585, novembre 1924).

(3) Mortalité par diabète en 1923 (*Journal of Am. med. Assoc.*, 3 janvier 1925, p. 47).

(4) PALMER, Mortalité par diabète en 1923 (*Northwest Medicine*, Seattle, n° 23, octobre 1924, p. 441).

(5) JOSLIN, Le problème actuel du diabète (*Journal of Am. med. Assoc.*, 6 septembre 1924).

(6) PATRICK, Diabète aigu à la suite d'oreillons (*British medical Journal*, 1er novembre 1924).

(7) LEREBOULLET et LELONG, Diabète infantile et oreillons (*Société de pédiatrie*, 16 décembre 1924).

(8) VILLARET et BLUM, Diabète et syphilis (*Annales des mal. vénériennes*, n° 19, janvier 1924).

(9) RATHERY *Monde médical*, 1924.

(10) SCHULMANN, *Presse médicale*, n° 76, 20 septembre 1924.

une altération hépatique. Il ne s'agirait pour lui que d'un trouble sympathique. La réaction de Wassermann ne serait jamais positive dans le diabète en dehors d'une syphilis concomitante, mais il s'est trouvé très peu de résultats positifs sur 501 réactions faites chez des diabétiques (Rockwood et Sandford) (1).

Elle pourrait être influencée dans le sens positif par l'hyperglycémie (Izar et Fortuna) après l'ingestion de sucre.

Du reste, on ne peut affirmer qu'un diabète soit syphilitique avant d'avoir observé, à la suite du traitement, une augmentation nette du coefficient de tolérance des hydrates de carbone (Rathery). Il faut distinguer du reste le diabète syphilitique des syphilis pancréatiques simulant le diabète dont un cas est décrit par Paullin et Bowcock.

Il faudrait réserver une place importante, dans l'étiologie du diabète, aux infections et toxi-infections d'origine intestinale (Rousseau). C'est donc surtout autour de la *viciation du régime alimentaire* et de l'*infection* que gravite actuellement l'étiologie du diabète dont Rousseau, au Congrès de Québec, a fait l'exposition.

Il est juste de rappeler que cette question qui préoccupe tant les Américains a été depuis longtemps en France l'objet de travaux importants ; il suffit de se reporter au livre de Bouchardat sur le diabète, à celui de Lépine pour voir traitées ces influences de l'alimentation, de la race, du sexe, etc.

Physiologie pathologique du diabète.

I. **Le glucose dans l'organisme. — A. Transformations chimiques du glucose dans l'organisme.** — On sait que le glucose peut, en passant du sang dans les tissus, subir diverses transformations chimiques : se polymériser (glycogène), se combiner aux albumines (sucre protéidique), se transformer en graisse, ou prendre la structure hexose-phosphorique.

Cette dernière transformation a fait l'objet de très nombreux travaux : la question de la structure hexose-phosphorique, des rapports entre la désintégration du glucose et le métabolisme phosphoré, est à l'ordre du jour. Nous l'exposerons d'après les travaux récents.

La réaction fondamentale dans le métabolisme des hydrates de carbone serait cette réaction reversible qui aboutit d'une part à la formation d'acide lactique aux dépens du glucose et à la reconstitution du glucose en partant de l'acide lactique : glucose $\rightleftarrows$ acide lactique.

On s'est attaché à étudier les étapes intermédiaires de la réaction ; les recherches ont porté en particulier sur deux corps importants : le lactacidogène surtout et l'acétaldéhyde.

1° *La transformation hexose-phosphorique (lactacidogène)*. — On sait qu'au cours des études qu'ils ont poursuivies sur le mécanisme de la contraction musculaire, qui met également en jeu la réaction reversible glucose $\rightleftarrows$ acide lactique, Embden et son école (Griesbach, Laquer, etc.) ont retrouvé dans le muscle strié un produit intermédiaire de cette réaction, résultant de la combinaison d'une molécule d'hexose et de deux molécules d'acide phosphorique, pouvant être dissociée sous l'action d'une enzyme isolée du suc musculaire en quantités à peu près équimoléculaires d'acide lactique et phosphorique. Il dénomme cette substance acide hexose-phosphorique ou lactacidogène. Ces données semblent indiscutables. La contraction normale du muscle est accompagnée par une formation simultanée d'acide lactique (Meyerhof) qui est strictement parallèle au durcissement du muscle. Cependant, dans certaines variétés de contractures, chez des animaux intoxiqués par l'acide monobromacétique, on ne constate pas d'augmentation de l'acide phosphorique libre ni d'acide lactique : il n'y aurait pas dédoublement du lactacidogène (Schwartz, Aschmann) dans ce cas particulier, contrairement à ce qui se passe pour les autres contractures étudiées par Embden.

Quoi qu'il en soit, ces données ont été appliquées au métabolisme des hydrates de carbone en général et on a essayé de trouver confirmation expérimentale du fait que la transformation du glucose s'accomplissait selon ces règles, en étudiant :

1° La transformation du glucose dans d'autres tissus que les muscles ;

2° Les variations du phosphore pendant le métabolisme des hydrocarbonés ;

3° Les rapports entre la contraction musculaire et le métabolisme hydrocarboné.

a. **La transformation du glucose dans d'autres tissus que les muscles.** — Le mécanisme de transformation du glycogène a été étudié dans le foie, centre important de destruction glycogénique. Déjà Embden et Isaac (1917) avaient montré que le foie des animaux diabétiques paraissait avoir perdu le pouvoir de former l'acide lactique aux dépens du glucose. De ses études sur la question, Brugsch (3), dosant les quantités d'acide lactique et de glucose produites en une heure par des fragments de foie vivant, arrive à la conclusion que le même processus d'oxydation et de synthèse conduisant à partir de l'acide lactique à l'acide hexose-phosphorique, puis au glycogène et vice-versa, se produit dans le foie comme dans les muscles.

Le clivage du glycogène en sucre puis en acide lactique est le fait d'une fermentation « anoxybiotique ».

On a recherché si, dans le *sang in vitro*, la disparition du sucre pendant la glycolyse s'accompagnait

(1) ROCKWOOD et SANDFORD, Réaction de Wassermann et diabète (*American Journal of Syphilis*, Saint-Louis, n° 7, octobre 1923, p. 679).

(2) *VIIIe Congrès des médecins de langue française de l'Amérique du Nord*, Québec, 10, 11, 12 septembre 1924.

(3) BRUGSCH, Théorie de l'action de l'insuline (*Medizinische Klinik.*, 6 janvier 1924).

de modifications dans la teneur en acide lactique et en phosphore inorganique. Le fait a été vérifié par Bierry et Moquet qui concluent que tout se passe comme si dans le sang « le glucose prenait la forme hexose-phosphorique avant d'être transformé en acide lactique ». Cependant Cajori et Craonter remarquent que la vitesse de disparition du sucre ne suit pas les chiffres théoriques qu'on pourrait déduire de la réaction glucose ⇄ acide lactique.

b. **Les variations du phosphore pendant la transformation des hydrocarbones.** — On a déterminé des variations de la teneur de l'organisme en glucose en réalisant des hyperglycémies ou des hypoglycémies.

En phase d'hyperglycémie réalisée par ingestion ou injection de glucose, les résultats sont les suivants chez l'animal, chez l'homme ou chez le diabétique.

Chez l'animal : déjà en 1923 Salvesen constate la diminution du phosphore inorganique du sang après ingestion du glucose chez le chien ; l'injection de glucose le fait baisser de 18 p. 100, mais après quatre heures seulement, chez le mouton (Savino).

Chez l'homme : au régime normal, l'excrétion phosphorée se ralentit de deux heures à quatre heures après les repas (Fisk, 1923 ; Blatherwick, Bell, Hill) (1). Après ingestion de glucose, l'excrétion diminue davantage encore (Fisk, 1922), de même après ingestion de glycérol (Perlzweig, Latham, Keefer) (2). Le phosphore inorganique du sang diminue de même après ingestion de sucre (Harrop et Benedict, 1924) (3).

Cependant Blatherwick, Bell et Hill n'ont trouvé que des variations peu accentuées et divergentes du phosphore urinaire et du phosphore inorganique du sang au moment des épreuves de tolérance au glucose.

Chez le diabétique, le phosphore inorganique du sang est diminué (Wesselow).

Mais si les variations ont été minimes en phase d'hyperglycémie, elles sont nettes et considérables en *phase d'hypoglycémie*, telles que peut la réaliser par exemple l'insuline.

Tous les résultats concordent : *en phase d'hypoglycémie, le phosphore inorganique du sang et la vitesse d'excrétion phosphorée urinaire baissent dans des proportions considérables.*

Le fait a été constaté chez l'animal ; par Wigglesworth, Woodrow, Smith et Winter sur le lapin (1923) ; par Briggs, Kœchig, Doisy, Weber (4) sur le chien, en même temps qu'ils observaient une augmentation de l'acide lactique dans le sang ; par Harrop et Benedict (3), qui observent simultanément une chute du phosphore, du sang et de l'urine, suivie d'une augmentation compensatrice ultérieure de l'élimination phosphorée ; par Staub, Gunther et Fröhlich chez le chien ; par Savino chez le mouton.

Chez l'homme, les résultats furent identiques : après Perlzweig, Latham et Keefer (2), qui les décrivent chez des individus normaux à la suite d'injections simultanées d'insuline et de glucose ; après Staub, Gunther et Fröhlich qui les observèrent au cours d'un coma diabétique traité par l'insuline, Blatherwick, Bell, Hill (4) confirment la corrélation entre la phase d'hypoglycémie et la baisse de concentration du phosphore dans le sang et dans les urines, et ils concluent que la netteté de ces variations est telle, qu'elle constitue une nouvelle preuve du rôle très important joué dans le métabolisme des hydrates de carbone par la combinaison hexose-phosphorique.

On a cherché à trouver une trace directe du lactacidogène. Il a été impossible de l'isoler dans le sang même en hydrolysant les filtrats (Perlzweig, Latham et Keefer) et les auteurs en concluaient qu'il devait se former dans d'autres tissus que le sang et principalement dans le foie ou dans les muscles.

Or Andova et Wagner (5) ayant prélevé des gastrocnémiens de lapin avant et pendant l'hypoglycémie, ont constaté une augmentation considérable du *lactacidogène lui-même* dans le tissu musculaire, qui suffirait largement — d'après leur calcul — à rendre compte de la disparition du glucose sanguin. Déjà Harrop et Benedict avaient constaté une augmentation du contenu des muscles en phosphore.

Il semble donc que la théorie d'Embden soit vérifiée ; et que de plus en plus on se rende compte de l'importance du tissu musculaire dans le mécanisme de transformation du glucose.

c. **Les muscles et le métabolisme hydrocarboné.** — Le rôle des muscles dans cette transformation est encore démontré par ce fait que la contraction musculaire influence directement les produits de transformation du glucose et en particulier l'acide lactique, qui augmente dans le sang (ce dont on s'aperçoit au trouble de l'équilibre acide-base) (Aurep et Cannon, 1923), aussi bien chez l'individu normal (Barr, Himwich et Green) que chez le diabétique (Himwich, Lœbel et Barr).

Inversement on s'est demandé quelle pouvait être l'influence des troubles divers du métabolisme hydrocarboné sur le mécanisme de la contraction du muscle. De cette étude se dégage le fait suivant :

La contraction musculaire se fait selon un mécanisme identique, quel que soit l'état du métabolisme hydrocarboné, et aboutit à la formation d'acide lactique.

Chez les diabétiques : on observe pendant l'exercice musculaire une baisse de glycémie qui peut atteindre 0,70 p. 100 (Hetzel) (6 et que l'auteur

(1) Blatherwick, Bell et Hill, Effets de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone et du phosphore chez les individus normaux (*Journal of Biological Chemistry*, avril 1924, p. 241).

(2) Perlzweig, Latham, Keefer. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1923-24, t. XXI, p. 33.

(3) Harrop et Benedict, *Journal of Biol. Chem.*, 1924, t. IX, p. 683.

(4) Briggs, Kœchig, Doisy et Weber, *Journal of Biol. Chem.*, janvier 1924, p. 721.

(5) Audova et Wagner, *C. R. Soc. biologie*, 1924, n° 4, p. 308.

(6) Hetzel, Exercice musculaire et diabète (*British medical Journal*, 17 janvier 1925).

interprète comme étant due à un appel de sucre sanguin pour compenser l'épuisement du muscle en glycogène. Comme chez l'individu normal, l'acide lactique s'accumule dans le sang (ce dont on s'aperçoit au trouble de l'équilibre acido-base), mais au lieu de disparaître en une heure comme normalement (Barr, Hunwich et Green), la surcharge sanguine en acide lactique persiste plus longtemps (Himwich, Lœbel, et Barr). En tous les cas le mécanisme de la contraction musculaire se fait normalement chez le diabétique, aux dépens des hydrates de carbone.

Il en est de même au cours du diabète expérimental et du diabète phloridzique.

Mais il y a plus : *même chez un animal qui a perdu le pouvoir d'oxyder les hydrates de carbone et dont les réserves glycogéniques sont pour ainsi dire nulles, la contraction musculaire aboutit à la formation d'acide lactique.* Le fait paraît prouvé par les expériences de Lœbel, Barr, Tolstoï et Hunwich (1) qui ont opéré sur des chiens rendus diabétiques par la phloridzine et dont les réserves ont été épuisées par un jeûne suffisant et des injections d'adrénaline en série (qui mobilisent le glycogène : Woodyatt et Sansum). Dans ces conditions, l'origine de l'acide lactique formé est discutable : il n'est plus certain que le métabolisme du glucose intervienne seul dans sa production et fournisse seul l'énergie musculaire ; le rôle des graisses est mis en avant. Ce point appelle de nouvelles recherches.

Cependant l'ingestion d'hydrocarbonés a une influence sur le contenu des muscles en acide lactique : Kuhn et Baur le trouvent très diminué chez des lapins mis au jeûne et mourants de faim.

Plus que jamais, en tous les cas, la question de la désintégration du glucose et du rôle du lactacidogène est à l'ordre du jour. Les théoriciens s'en sont de tous côtés emparés. La transformation du glucose en acide lactique serait une réaction capitale ; alors que le sujet normal la mènerait à bonne fin, le diabétique l'arrêterait en route. Le trouble initial du diabète serait précisément dans le défaut de désintégration du sucre en acide lactique (Brugsch). Mais dans une deuxième phase s'y surajouterait une aptitude exagérée à fabriquer du sucre aux dépens des acides gras provenant des graisses.

Pour d'autres, l'élément essentiel à considérer dans le métabolisme des hydrates de carbone n'est pas le glucose, mais le lactacidogène qui représente l'hydrate de carbone sous sa forme directement utilisable : le trouble essentiel du diabète serait l'inaptitude à transformer le glucose en hydrate de carbone directement utilisable. Il y aurait toute une série de mécanismes régulateurs superposés réglant : 1° la transformation en lactacidogène (ce dernier serait épuisé en quatre minutes par un travail musculaire intense) ; 2° la transformation du glycogène hépatique qui s'épuise en deux heures ; 3° la transformation des graisses en glucose (Fleisch) (2) ; 4° peut-être en outre y aurait-il un trouble tissulaire inhibant la combustion des hydrates de carbone, mais ce ne serait pas le trouble essentiel.

2° **L'acétaldéhyde.** — A côté du lactacidogène on étudie l'acétaldéhyde, autre corps intermédiaire apparaissant pendant la désintégration chimique du glucose.

Dans un article récent, Gottschalk (3) passe en revue les travaux de l'école de Neuberg sur la formation de l'acétaldéhyde. Utilisant la méthode de fermentation du sucre dite « méthode d'interception » due à Neuberg, Farber et Reingurth, Neuberg et Gottschalk démontrent que la décomposition intermédiaire du glucose peut être saisie et interceptée au stade acétaldéhyde ; cette substance a été retrouvée en laissant au contact d'hydrates de carbone des fragments de foie vivant (Neuberg, Gottschalk et Strauss) (4) ; mais le défaut d'oxygène en empêche la formation (Gottschalk) aux dépens du glycogène.

Pour Tœnissen (5), l'acide lactique serait la source probable de cette aldéhyde.

B. La transformation physico-chimique du glucose. Le glucose γ. — Cette question a fait l'objet d'une série de travaux importants, l'attention ayant été attirée sur le rôle des isomères α, β, γ du glucose, depuis la théorie avancée en 1922 par Winter et Smith au sujet de la non transformation du glucose en glucose γ chez les diabétiques. Cette théorie était basée sur les différences découvertes par les auteurs entre le glucose du sang des sujets normaux et des diabétiques ; normalement, il y a une diminution du pouvoir décolorant des extraits de sang sur les solutions de permanganate, une diminution progressive du pouvoir rotatoire, lorsqu'on laisse les extraits pendant trois jours à la température du laboratoire, et surtout une différence entre le pourcentage du glucose titré — après ce laps de temps — par réduction cuivrique ou calculé d'après la polarimétrie. Le sang diabétique ne donnerait lieu à aucune de ces modifications et l'auteur en concluait que le glucose existait dans le sang sous une forme isomère spéciale, α ou β, alors que normalement il existe sous la forme γ. Pour que ce glucose fût assimilé, il fallait qu'il fût transformé en glucose γ réductible, seul assimilable. Condamnée par Hewitt (1923), Mac Leod (1924) (6) sur le terrain théorique, cette interprétation a été attaquée par une série d'auteurs sur le terrain expérimental. Les expériences de Winter et Smith ont été répétées avec

(1) Lœbel, Barr, Tolstoï, Hunwich, Effet de l'exercice dans le diabète (*Journal of Biological Chemistry*, août 1924).

(2) Fleisch, Théorie du diabète (*Schweizerische medizinische Woch.*, 4 décembre 1924, t. LIV, n° 49).

(3) Gottschalk, Acétaldéhyde et métalolisme (*Klinische Wochenschrift*, 22 avril 1924).

(4) Neuberg, Gottschalk et Strauss, Insuline et décomposition du sucre (*Deutsche medizin. Wochenschrift*, n° 49, 9 novembre 1923).

(5) Tœnissen, *Klin. Wochenschrift*, 3 février 1924.

(6) Mac Leod, *Physiological Review.*, t. I. V, n° 21.

un résultat douteux par Eadire (1923), avec un résultat négatif par Van Crefeld qui opéra sur des sérosités diverses (humeur aqueuse de l'œil, transsudat artificiel), pour n'avoir pas à défibriner les protéines, et par Motozowski.

D'autres n'ont vérifié qu'en partie les résultats de Winter et Smith.

Les discordances observées entre le titrage polarimétrique et le dosage par réduction cuivrique sont très inégales d'une expérience à l'autre, lorsqu'on opère plusieurs fois sur le sang d'un même sujet normal (Daly, Pryde, Walker).

Visscher retrouve les différences signalées entre les résultats du dosage chimique et polarimétrique, mais il constate que ces modifications peuvent être obtenues artificiellement, en faisant varier le P^H des extraits déprotéinisés du sang normal : le filtrat acidifié de sang normal se comporte comme un sang diabétique (Visscher) (1). Il y a peu de différences entre les changements de rotation spécifique des sangs normaux et diabétiques (Thannhauser et Jenke).

Quant à la chute du pouvoir rotatoire du sang normal après trois jours, on ne l'observe que sur filtrat oxalaté, qui détermine à la longue l'apparition de flocons dans les tubes polarimétriques. Il ne se produit pas sur plasma fluoré (Denis et Hume) (2).

Donc la théorie du glucose γ est fortement battue en brèche. Elle n'est pas nécessaire à l'explication du métabolisme du glucose dans le diabète (Gottschalk). Néanmoins, elle trouve encore crédit et paraît même être indirectement confirmée par de récentes expériences de Lundsgaard et Holbœll (3) sur l'insuline. Elle a en tous les cas attiré l'attention sur les isomères du glucose, dont on étudie les propriétés (transformation réversible de α, β en γ) (Lundsgaard, Holbœll), action retardante du glucose αβ sur l'hydrolyse du sucrose par l'invertase (Nelson et Sottery).

C. La répartition du glucose dans l'organisme. — Les proportions relatives du *sucre libre* dans les diverses sérosités organiques ont été étudiées par Achard, à propos du système lacunaire (édition Masson, 1924).

Il semblerait que la répartition du glucose dans les différentes sérosités ou tissus dépendent de la concentration des chlorures (Herrick).

La répartition du glucose du sang et du liquide céphalo-rachidien a été étudiée par Danitch (*Thèse de Montpellier*, 1924), Dide, Fages et Bauduin qui confirment les travaux classiques, contrairement aux conclusions de Polonovski et Duhot en 1922.

Dans le sang. — La répartition entre globules et plasma est uniforme (Cristol et Danitch), à condition qu'on hémolyse le sang avant de le désalbuminer et qu'on empêche tout début de glycolyse en recueillant sur fluorure.

Le sucre libre est dans le sang *à l'état de solution vraie* et non pas en partie à l'état colloïdal comme le prétendaient Lépine, Rusnyak, Csaki, de Haan et Van Crefeld. C'est ce qu'ont démontré Delaville et Richter-Guittner après des ultra-filtrations sous forte pression de plasma fluoré (4) ; Lundsgaard et Holbœll (5) après dialyse à travers des membranes de collodion, aussi bien chez les sujets normaux que chez les diabétiques.

Les microméthodes de dosage du glucose dans le sang ont été mises au point par Randles et Grigg, Bierry et Moquet. Dale, Pryde et Walker pensent que l'on ne dose pas ainsi que le dextrose.

La proportion du sucre du sang combiné aux albumines a fait l'objet d'une étude d'ensemble de Condorelli (6). Puech (*Thèse de Montpellier*, 1924) étudie le rapport $\frac{\text{azote protéique}}{\text{sucre protéidique}}$ qu'il trouve normalement diminué chez les diabétiques.

D. Equilibre glycémique. — Nous étudierons successivement : la destruction du glucose par les tissus et sa formation endogène.

1° *La destruction du glucose.* — *Etude de la glycolyse.* — De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude du pouvoir glycolytique du sang et des différents tissus chez l'individu normal et chez le diabétique *in vivo* et *in vitro*.

La glycolyse chez le sujet normal. — 1° *Dans les tissus.*

Rôle du poumon. — Le poumon joue un rôle dans le métabolisme du glucose, d'une part en exagérant la combustion du glucose, et en dédoublant le sucre protéidique.

La *fonction glycolytique* du poumon a fait l'objet des travaux de Roger, Rathery, Binet, Mauriac et R. Dumas. On trouvera dans la thèse de ce dernier (7) le détail des preuves de l'influence du poumon sur la combustion du glucose. L'intensité plus grande de la glycolyse dans le sang artériel qui sort du poumon ; la déperdition de sucre pendant la circulation artificielle d'un poumon ventilé ; le fait que l'asphyxie détermine une hyperglycémie et diminue le pouvoir glycolytique du poumon qui contient plus de sucre qu'à l'état normal, plaident en faveur de l'existence d'un processus de glycolyse pulmonaire comme il existe déjà un processus de lipodiérèse.

De plus, le poumon aurait la propriété de *dédoubler le sucre protéidique* et de libérer du glucose, ce qui expliquerait que le sang artériel qui sort du poumon soit hyperglycémique par rapport au sang veineux. Ce dédoublement du sucre protéidique s'effectuerait sous l'influence de l'oxygène, mais il est

(1) VISSCHER, *Am. J. of Physiology*, 1924, t. XVIII.

(2) DENIS et HUME, Nature du sucre du sang (*Journ. of Biol. Chemistry*, juillet 1924).

(3) LUNDSGAARD et HOLBŒLL, *C. R. Soc. biologie*, 1924, n° 32, p. 1108 ; 1925, p. 115.

(4) DELAVILLE et RICHTER-GUITTNER, *Biologie*, *Strasbourg*, 4 juillet 1924.

(5) LUNDSGAARD et HOLBŒLL, *C. R. Soc. biol.*, 1925, p. 116.

(6) CONDORELLI, *Policlinico*, t. XXXI, 1er mars 1924 p. 125.

(7) R. DUMAS, Thèse de Bordeaux, 1924.

plus marqué *in vivo* qu'*in vitro*, ce qui semble indiquer une action spéciale du parenchyme pulmonaire lui-même (Roger, Rathery, Binet) (1).

Il existe de même un pouvoir glycolytique des tissus hépatiques et musculaires (Mauriac et Aubertin) (2) difficile à mettre en évidence *in vitro*, à cause de la présence du glycogène.

2° *Dans le sang.* — Le sucre libre diminue progressivement dans le sang défibriné et plus ou moins rapidement (Bierry, Rathery et Kourilsky), la glycolyse diminue de vitesse avec le temps : au bout de vingt-quatre heures, l'addition de glucose n'est plus suivie de glycolyse : ce qui s'expliquerait par la disparition d'une enzyme glycolytique (Cajori et Craouter) (3). Ces auteurs ont fait une étude très complète de la glycolyse, et concluent que le problème est très complexe : la vitesse de glycolyse est influencée par la concentration initiale du sang en glucose, par les substances chimiques ajoutées au sang ; elle est notablement ralentie par l'oxalate de potassium, par la température (Tolstoï). Le sucre protéidique diminue beaucoup plus lentement que le sucre libre (Bierry, Rathery, Kourilsky (4) ; Condorelli).

La glycolyse chez les diabétiques. — La controverse est ouverte au sujet de la théorie de l'insuffisance glycolytique chez les diabétiques, qui est infirmée par toute une série de faits.

La glycolyse *tissulaire* étudiée *in vivo* est aussi importante chez le chien dépancréaté que chez le chien normal (Mauriac et Aubertin) (2) ; elle est même dans quelques cas augmentée *in vitro* chez le chien dépancréaté (Mauriac et Aubertin). Par contre, Nitzescu et Cadariu trouvent que la glycolyse *in vivo* est presque nulle chez le chien dépancréaté ; de même Wertheimer. Pour ce qui est de la *glycolyse dans le sang*, les auteurs sont unanimes à infirmer les conclusions publiées en 1923 par Denis Giles, Thalheimer et Perry. En réalité, **la vitesse de la glycolyse n'est pas diminuée chez le diabétique.** Le fait est démontré par Burger (5), par Tolstoï (6), qui ne trouvent aucune différence entre les diabétiques et les sujets normaux ; par Cajori et Craouter qui trouvent au contraire une augmentation de glycolyse dans le sang du diabétique : elle n'est pas due au fait que le sang est hyperglycémique, car elle est très supérieure à la glycolyse d'un sang normal ramené au même degré d'hyperglycémie par l'addition de glucose. Récemment encore Bierry, Rathery et Kourilsky (7), revenant sur la question, étudient la glycolyse chez 20 diabétiques et chez des chiens dépancréatés ; ils observent une glycolyse déjà accusée au bout de deux heures, une diminution du sucre total ; ce n'est que dans des cas très rares que le sang diabétique ne glycolyse pas au bout de deux heures.

Cette méthode ne démontre donc pas l'existence d'une insuffisance glycolytique chez les diabétiques. Il est vrai qu'on pourrait chercher à vérifier l'insuffisance glycolytique par d'autres procédés : en particulier l'épreuve de l'exhalation de CO^2 après ingestion de glucose. Néanmoins il faut reconnaître qu'aucune méthode ne permet actuellement de mesurer exactement l'insuffisance glycolytique (Achard) (8).

2° ***La formation endogène du glucose.*** — Le sucre détruit par les tissus est remplacé au fur et à mesure par un apport de glucose, qui provient de la destruction du glycogène, des protéines ou des graisses.

On accorde de plus en plus d'importance à cette deuxième phase de l'équilibre glycémique, et plusieurs auteurs (Laufberger, Geelmuyden, Cammidge, Œrtel) soutiennent que le trouble principal du diabète ne serait pas dans un défaut d'utilisation du glucose par les tissus, mais dans une **surproduction endogène du glucose,** provoquant une hyperglycémie et une surcharge en glucose de tout l'organisme (9).

a. Dans ce renouvellement incessant du sucre disparu, le glycogène joue un rôle primordial, et principalement le *glycogène hépatique.* Les expériences de Mann et Magath ont bien mis en évidence ce rôle essentiel, et aucun travail expérimental n'a paru depuis à ce sujet. Mais, se fondant sur les résultats acquis, toute une série d'interprétations se font jour : *on tend à enlever au glycogène sa signification de substance de réserve* (Laufberger) (10).

Le glycogène à l'état normal se détruit sans cesse pour remplacer le glucose utilisé et se reproduit sans cesse aussi vite qu'il diminue : en deux heures, à l'état normal, tout le glycogène du foie a été employé à remplacer le sucre disparu du sang. On ne peut donc considérer comme substance de réserve une substance qui doit se renouveler incessamment. C'est donc l'activité du ferment glycogénolytique qui réglerait surtout la glycémie.

De plus, il faut tenir compte et de plus en plus du rôle des *muscles* (Cori, Cori et Goltz).

b. Mais une fois cette première source de glucose épuisée, une seconde pourrait entrer en jeu dans la régulation glycémique : c'est la formation du glucose aux dépens des protéines et des graisses.

Divers travaux confirment ce point : Osborne et Mendel (11) ont réussi à assurer chez le rat une croissance et une activité musculaire normales avec des régimes totalement dépourvus d'hydrates de carbone. Or ils ont constaté la formation de glycogène

(1) ROGER, RATHERY, BINET, *C. R. Soc. biologie, Paris*, 10 mai 1924, p. 1228.

(2) MAURIAC et AUBERTIN, *C. R. Soc. biologie Bordeaux*, 1er juillet 1924, p. 554.

(3) CAJORI et CRAOUTER, *J. of Biol. Chemistry*, juillet 1924.

(4) BIERRY, RATHERY, KOURILSKY, *Soc. biologie*, 16 février 1924.

(5) BURGER, *Zeitschrift fur exp. Medizin*, n° 31, p. 98, 1923.

(6) TOLSTOI, *Journ. Biol. Chemistry*, mai 1924.

(7) BIERRY, RATHERY, KOURILSKY, *Soc. biologie*, 21 février 1925.

(8) ACHARD, *Académie de médecine*, 29 juillet 1924.

(9) CAMMIDGE, Insuline et nature du diabète sucré (*Journ. Am. med. Assoc.*, 1er novembre 1924).

(10) LAUFBERGER, Action de l'insuline (*Klinische Wochenschrift*, 12 février 1924, n° 7).

(11) OSBORNE et MENDEL, *J. of Biol. Chemistry*, février 1924, n° 1, p. 13.

dans le foie: donc il n'a pu se former qu'aux dépens des protéines et des graisses. Atkinson (1) constate l'accumulation du glycogène dans le foie des chiens nourris exclusivement de viande.

Ce deuxième mode de formation endogène constituerait pour les auteurs sus-nommés un facteur plus important qu'on ne l'a cru jusqu'ici de régulation glycémique, surtout la production de sucre aux dépens des graisses.

En effet, les graisses sont les seules substances qui puissent être vraiment considérées comme substances de réserve : quand le glycogène est épuisé — et il l'est très vite, — elles entrent en jeu pour assurer l'équilibre ; Geelmuyden voit dans le diabète un trouble de nutrition portant surtout sur l'exagération de la transformation des graisses en glucose.

E. Le mécanisme de l'excrétion du glucose. — Rôle du rein. — Il semblait admis que *normalement* le glucose puisse être excrété dans l'urine; mais, d'après les curieux travaux de Hölst (2) sur le sucre urinaire, il existerait à l'état normal une *excrétion sucrée physiologique* qui n'a pas de rapports avec la glycémie et qui comprend des sucres dont la nature est inconnue, mais qui sont décelables par fermentation : ce sont les hydrates de carbone fermentescibles, différents du glucose. Après des repas riches en hydrocarbonés, ces sucres physiologiques peuvent apparaître en quantités telles qu'ils deviennent décelables par réduction.

Les facteurs de l'excrétion du glucose lui-même ont fait l'objet de diverses recherches sur l'influence de :

1° La nature chimique du glucose : pour Pal, seul le sucre libre peut passer dans l'urine et influencer l'excrétion urinaire. Le sucre protéidique ne joue aucun rôle dans la détermination de la glycosurie. Ce fait confirme du reste les travaux antérieurs de Bierry et Mme Randoin-Fandard.

2° L'état de la diurèse : Conway (3) a provoqué chez des lapins anesthésiés une chute d'excrétion globale et une diminution de concentration du glucose urinaire, après injection de divers diurétiques (sels de sodium, urée).

3° Le *seuil du glucose* a été étudié expérimentalement :

a. *Chez l'animal normal* : par Felsher et Woodyatt chez le chien (4) ; ils déterminent la vitesse d'excrétion du sucre pendant le jeûne et pendant l'injection uniforme faite à diverses vitesses de solutions concentrées de glucose dans une veine périphérique. Ils arrivent à la conclusion qu'il y a une vitesse limite individuelle maxima, à laquelle le glucose peut être introduit continuellement dans la circulation générale sans déterminer une forte glycosurie. Quand cette limite est dépassée, l'excrétion présente une *augmentation brusque et considérable*, contrairement à la description de Benedict, Osterberg et Neuwirth.

b. *Chez le diabétique*, l'étude expérimentale du seuil du glucose a fait l'objet d'une étude extrêmement complète d'Hatlehol (*Acta medica scandinavica*, supplément 8, 26 novembre 1924) dans laquelle il discute les diverses méthodes qui ont été proposées pour déterminer le seuil rénal, décrit une technique, expose enfin les résultats qu'il a obtenus chez 38 diabétiques. Le seuil rénal serait constant chez le même individu, quel que soit le trouble métabolique et son degré : s'il varie, il ne varie que de très peu et tend plutôt à baisser qu'à augmenter : l'élévation du seuil serait un fait tout à fait exceptionnel.

Les différences constatées dans les valeurs du seuil d'individu à individu ne sont pas dues à l'existence possible d'atteintes rénales chez quelques-uns d'entre eux, car, d'après Hatlehol, l'étude minutieuse des diverses fonctions rénales *montre que les reins sont sains.*

Chez les diabétiques, l'auteur étudie ensuite les variations de la glycémie par rapport au seuil et il insiste sur l'importance de variations nocturnes qui aboutit à un *franchissement* spontané du seuil pendant la nuit, signe de pronostic défavorable, et qui doit être pris en considération très sérieuse dans l'interprétation des recrudescences glycosuriques.

Sakaguchi, Gyotoku et Matsuyama confirment que le seuil du glucose persiste en général égal à lui-même au cours des examens successifs chez les diabétiques. Pour Chabanier, Lobo-Onell et Lebert (5), la détermination du seuil est importante à faire chez tout diabétique et constitue l'acte préalable du traitement.

4° *Au cours du diabète phloridzique*, le diabète était interprété comme dû à un abaissement du seuil : Dünner semble avoir vérifié le fait, puisqu'il a réussi à déterminer une glycosurie après ingestion d'une minime quantité d'hydrocarbonés; après une injection d'une dose de phloridzine insuffisante normalement pour déterminer la glycosurie. Par contre, les travaux les plus récents orientent la pathogénie du diabète phloridzique vers un tout autre sens : ce diabète serait dû à un trouble dans le métabolisme des tissus qui s'expliquerait soit par une impossibilité des tissus à brûler le sucre (Nash et Benedict) (6), soit par un trouble de transformation du glucose en acide lactique (Embden, Isaac), soit enfin par une action de la phloridzine inhibant le pancréas (Ringer), etc.

II. L'acidose. — A. *Le régime et la production de corps acétoniques.* — *a.* C'est une des questions les plus discutées. Les uns y voient un rôle prépondérant

(1) Atkinson, *Journal of metabolic Research*, mai 1922, n° 5, p. 604.

(2) Holst, Sucre urinaire et sucre du sang (*Journal of metabolic Res.*, septembre-octobre 1923).

(3) Conway, *Journal of Physiology*, Londres, t. LVIII, décembre 1923, p. 334.

(4) Felsher et Woodyatt, *Biological Chemistry*, juillet 1924.

(5) Chabanier, Lobo-Onell, Lebert, *Presse médicale*, n° 33, p. 353.

(6) Nash et Benedict, *Journal of Biol. Chemistry*, sept. 1924, p. 423.

du *manque d'hydrates de carbone* (Desgrez, Bierry et Rathery) (1) et ne voient aucune différence entre l'acidose diabétique et l'acidose du jeûne hydrocarboné. Par contre, M. Labbé, Nepveux, Mlle Forsans et Hioviei (2) y trouvent une distinction radicale entre les deux acidoses et cherchent à l'étayer expérimentalement et cliniquement (d'après les résultats que leur ont donnés l'insuline : M. Labbé). Talbot, Shaw et Moriarty étudient l'acidose du jeûne.

b. Le rôle pour ainsi dire électif des substances *azotées* dans la production de l'acidose chez les diabétiques est à nouveau défendu par Falta (3) et par Petren (4) : pour chaque cas de diabète grave il y a un seuil du métabolisme azoté au-dessus duquel l'acidose se produit ; la sensibilité extrême du métabolisme azoté est le caractère frappant des cas de diabète graves.

Expérimentalement, chez le chien mis au jeûne et nourri ensuite alternativement de viandes et de graisses, la viande détermine une acidose plus forte (M. Labbé, Nepveux, Mlle Forsans et Hioviei).

c. Quant aux *graisses*, on pourrait en donner des quantités importantes sans danger sérieux d'acidose grave chez le diabétique (Petren, Newburgh et Marsh), à condition de supprimer les protéines qui provoquent la formation de corps acétoniques aux dépens des graisses (Falta).

D'après les expériences d'Osborne et Mendel, de Smith et Carey, l'excès de graisses provoque bien une excrétion des corps acétoniques, mais pas d'*acidose vraie* : la réserve alcaline demeure normale, ce qui s'expliquerait par la neutralisation des acides par l'ammoniaque. Il y a dissociation entre l'acétonurie et l'acidose (fait sur lequel avaient déjà insisté Desgrez, Bierry et Rathery). Les graisses seraient moins nocives que les protéines (Wilder). Par contre, Desgrez, Bierry et Rathery concluent de leurs expériences que chaque malade a besoin d'une certaine quantité de graisse qui lui est propre, mais qui est relativement *faible* dans les formes graves du diabète.

Pour ces auteurs, la structure chimique des corps gras influe nettement sur l'acidose. Les graisses paires (intarvin) sont bien mieux tolérées.

Les régimes les plus favorables pour lutter contre l'acidose sont en réalité les régimes *équilibrés* établis pour chaque sujet d'après l'analyse du sang et d'urine portant sur l'azote total, le sucre, les corps cétoniques, l'acide β-oxybutyrique.

B. **Mécanisme de l'acidose.** — La *théorie de l'anticétogenèse* de Shaffer est décrite tout au long dans un article d'ensemble de M. Labbé dans les *Annales de médecine* (1924).

Rappelons brièvement que le principe de cette théorie, formulée en 1924 par Woodyatt et Shaffer, est que les corps acétoniques formés normalement au cours du métabolisme ne sont transformés qu'à condition d'être en contact avec une quantité suffisante de « glucose d'oxydation » dit « anticétogène » qui les « bloque ». Ayant calculé le rapport $\frac{\text{cétogène}}{\text{anticétogène}}$ qu'ils trouvent égal à 2, ils constatent que les calculs coïncident avec les chiffres d'excrétion du diabète grave. Pour le début de l'acidose, il faudrait admettre en réalité un rapport de 1 (Woodyatt, Shaffer, Mc Cann, Hannon, Perlzweig, Pumpkin) ou même de plus de 1 (Ladd et Palmer, Wilder, Boothly, Beeler et Wilder).

Sur ces bases on peut construire, connaissant les éléments de la ration qui donnent naissance aux corps cétoniques d'une part, aux anticétogènes de l'autre (hydrates de carbone, glycérine des corps gras, certains acides aminés et acides gras impairs), un régime qui devrait rationnellement diminuer l'acidose.

Cette théorie serait valable pour l'acidose du jeûne.

Plusieurs auteurs ont cherché à en vérifier l'exactitude chez le sujet normal et le diabétique, pour ce qui est du début de l'acidose.

Au cours du jeûne, Hubbard et Wright (5) constatent des variations d'excrétion des corps acétoniques pendant la journée, qui dépendent de l'heure des repas, et s'expliquent par des variations de substance cétogène et anticétogène, mais la quantité globale excrétée n'est pas exactement conforme à la théorie équimoléculaire qui devrait valoir pour les petites acidoses. Chez les diabétiques, Richardson et Ladd (6) entreprennent un travail d'ensemble de vérification en calculant le rapport $\frac{\text{acides gras}}{\text{glucose}}$ d'après les résultats de la calorimétrie respiratoire. Ils trouvent un résultat qui correspondrait au rapport de Shaffer, et démontrent par l'étude des quotients respiratoires qu'il se produit, au cours du jeûne thérapeutique, une diminution très rapide du métabolisme des albumines et des graisses, déterminant une baisse de cétogènes plus forte que la baisse de glucose. Le fait que, au cours du jeûne thérapeutique, l'acidose diminue corrélativement est donc une confirmation directe de la théorie de Shaffer.

Celle-ci paraît donc *approximativement* vérifiée, mais tous les auteurs insistent sur ce fait que le régime institué d'après elle n'est pas nécessairement le régime optimum, car le degré d'acidose dépend non du régime lui-même, mais de la façon dont il est oxydé. C'est ainsi que des diabétiques peuvent ingérer sans faire d'acidose plus de substances cétogènes que ne le veut le rapport de Shaffer (Richardson et Ladd), car au lieu d'oxyder intégralement le régime, ils peuvent emmagasiner la graisse en

(1) DESGREZ, BIERRY, RATHERY, *Académie des sciences*, 26 mai 1924.

(2) M. LABBÉ, NEPVEUX, Mlle FORSANS, HIOVICI, *Société de pathologie comparée*, 11 décembre 1923.

(3) FALTA, *Klinische Wochenschrift*, 29 juin 1924.

(4) PETREN, *Journ. of Biological Chemistry*, septembre 1924, p. 355.

(5) HUBBARD et WRIGHT, *Journal of Biological Chemistry*, septembre 1924, p. 377.

(6) RICHARDSON et LADD, *Journal of Biological Chemistry*, janvier 1924.

réserve, recourir aux hydrates de carbone des tissus (Richardson et Mason, Hubbard et Wright).

Or, il est difficile de se rendre compte de l'état exact de ce métabolisme : le bilan des hydrates de carbone — de même que la marche de la glycosurie — ne donne qu'une idée bien imparfaite du métabolisme des substances génératrices de sucre (Desgrez, Bierry et Rathery). Le quotient respiratoire serait au contraire un témoin plus fidèle de ces oxydations (Richardson et Ladd).

De toute façon, la capacité de blocage entre cétogène et anticétogène ne peut s'exercer que dans la marge de tolérance des hydrates de carbone (Desgrez, Bierry, Rathery).

.es réactions chimiques au cours de l'anticétogenèse ont été étudiées par Shaffer et Friedmann (1) dans un important mémoire. Ils démontrent *in vitro* que le glucose oxydé par l'eau oxygénée en solution alcaline accomplit simultanément l'oxydation de l'acide diacétique ; c'est seulement pendant l'oxydation que le glucose exerce son action cétolytique. Après avoir cherché sans succès, en partant du plus simple des aldoses (le glycol), un produit intermédiaire qui pût se combiner avec l'acide diacétique, ils arrivent à la conclusion que ce doit être le glucose lui-même qui se combine directement avec l'acide diacétique selon une réaction chimique spéciale des aldéhydes et des éthers du type Knövenagel; la combinaison étant très accélérée par l'oxydation progressive du produit de la combinaison au fur et à mesure de sa formation.

III. Les corps acétoniques. — On a insisté à nouveau (Desgrez, Bierry, Rathery) (2) sur l'importance qu'il y a pour l'étude de l'acidose à doser non seulement l'acide diacétique et l'acétone, mais aussi l'acide β-*oxybutyrique.*

Dans certains cas on a signalé la présence d'autres acides organiques dans les urines (Starr et Fitz).

Les PROPRIÉTÉS de ces corps ont été étudiées par Schlomovitz et Seybold qui ont déterminé la toxicité de l'*acétone* : elle agirait par dépression du centre respiratoire, puis du cœur et des centres vaso-moteurs; par Henri Labbé et Lavagna (3) qui, en administrant à doses très faibles et prolongées l'acide *acétylacétique* à des chiens, a pu déterminer un état d'acidose comparable aux états cliniques, mais sans troubles quantitatifs du métabolisme azoté; par Harpuder et Erbsen qui constatent que l'*acide* β-*oxybutyrique* inhibe la plupart des diverses fermentations.

Le *lieu de formation* de ces corps a été recherché par Allen et Ebeling (4), qui, ayant constaté chez les chiens phloridzinés soumis au jeûne que l'acidose n'était pas influencée par la fistule d'Eck, en concluent que la doctrine de la formation prédominante de ces corps dans le foie était injustifiée.

La *production des corps acétoniques* n'est pas influencée par un exercice *musculaire* modéré chez les diabétiques graves : on observe en pareil cas des changements de l'équilibre acide-base, mais ils sont dus à l'accumulation d'acide lactique, l'acétone n'étant pas modifiée (Hunwich, Lœbel, Barr) (5). Pour Hetzel (6), dans certains cas le métabolisme se fait mieux et l'acidose disparaît, mais il faut qu'il y ait assez d'hydrates de carbone et d'insuline de réserve ; sinon, l'acidose augmente rapidement avec l'exercice musculaire.

Le *sort* des corps acétoniques a été enfin étudié par Vesselow, qui montre qu'une partie est excrétée par le rein, une autre éliminée conjointement avec l'ammoniaque, une troisième enfin se combine entre les bases : d'où réduction du taux des bicarbonates du sang.

IV. Influence du système nerveux et des sécrétions internes. — Cette question étant en partie traitée dans ce même numéro, au cours de l'article de P. Mauriac, et la place nous faisant défaut pour l'exposer en entier, nous ne pouvons que renvoyer à l'article mentionné ci-dessus.

Toutefois, nous voudrions attirer l'attention sur les travaux intéressants commencés par Camus et Roussy, poursuivis par Camus, Gournay et Le Grand (7) sur la réalisation du diabète expérimental par des lésions du système nerveux central Ces auteurs ont constaté que les lésions du tuber cinereum déterminent chez le lapin une glycosurie bien plus durable et importante que la piqûre du quatrième ventricule. Cette glycosurie n'est pas due au noyau propre du tuber, qui produit au contraire la polyurie, mais à un noyau voisin paraventriculaire. Tout récemment Urechia et Nitzescu confirment que la région du tuber est le centre de régulation des échanges sucrés. Ils auraient observé une réaction dégénérative du même noyau après extirpation du pancréas (8). Marinesco et Paulian auraient retrouvé des lésions du tuber dans un cas de diabète chez un acromégalique.

Quant à l'influence des sécrétions internes sur le métabolisme du diabète, nous renvoyons à l'article de P. Mauriac et nous nous contenterons d'exposer les particularités les plus intéressantes de l'action de l'*insuline* telles qu'elles nous paraissent ressortir des travaux de l'année.

(1) SHAFFER et FRIEDMANN, Anticétogenèse (*Journ. of Biol. Chemistry*, octobre 1924, n° 3).

(2) DESGREZ, BIERRY, RATHERY, *Presse médicale*, 1924.

(3) H. LABBÉ, LAVAGNA, *Académie des sciences*, 15 décembre 1924.

(4) ALLEN et EBELING (*Journ. of metabolic Research*, septembre-octobre 1923, p. 423).

(5) HUNWICH, LŒBEL et BARR, *J. Biol. Chem.*, mars 1924.

(6) HETZEL, *British medical Journal*, 27 janvier 1925.

(7) J. CAMUS, GOURNAY, LEGRAND, Diabète sucré par lésions nerveuses (*Presse médicale*, n° 16, 25 février 1925, p. 249).

(8) URECHIA, NITZESCU, *Académie de médecine*, 11 février 1925.

L'insuline.

Nous n'étudierons de l'insuline que les travaux récents parus sur ses propriétés biologiques, son mode d'action, ses applications cliniques et thérapeutiques.

I. Propriétés biologiques. — A côté des propriétés fondamentales (action sur la glycémie, la glycosurie, la nutrition), on a mis en lumière l'action intéressante de l'insuline sur le *métabolisme de l'eau*, la *régulation thermique*, l'*appareil cardio-vasculaire*.

1° Insuline et glycémie. — **L'action de l'insuline sur la glycémie est une action générale** : l'insuline abaisse *toutes les hyperglycémies expérimentales* (caféinique : Labbé et Theodoresco; picrotoxinique : Kogan), *toutes les glycémies normales, chez tous les animaux*, y compris les vertébrés poïkilothermes, batraciens et têtards, pour lesquels le résultat avait été discuté (Houssay et Rietti ; Kroszczynski, Schwartz et Bricka). L'insuline agirait même sur la teneur en lactose de la sécrétion lactée (Nitzcscu, Cadariu ; Rietti), du liquide céphalo-rachidien en glucose (Kasahara et Uetani).

Action de diverses substances sur l'hypoglycémie insulinique. — Les substances capables de modifier la réaction de l'insuline sur la glycémie sont nombreuses. Il en est d'*empêchantes* : les anesthésiques et surtout l'*éther*, l'*atropine* (Mauriac et Aubertin) (1). Certains sels (chlorure de potassium : Magenta et Biassotti), les protéines étrangères (Selcik). D'autres intensifient l'hypoglycémie (ergotoxine).

Le **syndrome d'hypoglycémie** a suscité de nombreuses recherches ; on s'est demandé si les divers accidents qui survenaient après injection d'insuline, au moment où la glycémie devient très basse, étaient dus à l'hypoglycémie ou à une action spéciale, toxique, de l'insuline ; or l'hypothèse en avait été émise (Mc Leod, Banting, Desgrez, Bierry, Rathery). Or *il semble bien que l'hypoglycémie n'explique pas à elle seule les accidents* ; on a pu observer en effet *en clinique* des hypoglycémies *sans administration d'insuline* ; elles ne s'accompagnaient pas du même cortège de signes que les hypoglycémies insuliniques, *à glycémie égale*. Weil et Laudat (2) n'ont observé que de la faiblesse des jambes et une sensation de façon impérieuse chez une malade atteinte de diabète rénal, dont la glycémie était tombée à 0,48 à la suite de l'ingestion répétée de glucose.

Gilson et Larimer (3), dans les mêmes circonstances, ont observé des signes plus complets ; mais Lax et Petenyi n'ont pas trouvé non plus au complet le syndrome chez des malades atteints de tétanie après une injection d'adrénaline qui avait fait baisser la glycémie à 0,50 contrairement à l'effet habituel de l'adrénaline.

Pour Von Noorden et Isaac (4), le syndrome dit « hypoglycémique » comprend en réalité deux ordres de symptômes : les uns sont des signes *nerveux*, d'origine toxique, dus à une atteinte du parasympathique, ce sont les premiers en date ; les autres, plus tardifs et aussi plus rarement constatés, sont véritablement dus à l'hypoglycémie. Dans la pathogénie des accidents, Cannon, Mc Ilver et Bliss (5) font intervenir la surrénale et le sympathique, d'après les résultats que leur ont donnés des expériences pratiquées sur des animaux à cœur dénervé.

2° Insuline et glycosurie. — L'insuline diminue *toutes les glycosuries* ; outre les glycosuries diabétiques, elle fait baisser les glycosuries expérimentales dues à la *phloridzine* [Nash, Ringer, Colwell (6), Car] ; la quantité globale de sucre excrété diminue, mais non la concentration (Sordelli, Pico, Mazzocco). Cette baisse de glycosurie coïncide avec la baisse de glycémie.

Mais il est possible que l'insuline ait en outre une action sur l'*excrétion rénale* du glucose, car, expérimentalement, l'insuline diminue l'excrétion du glucose des reins artificiellement perfusés (Crefeld et Von Dam) (7) ; cliniquement, on aurait constaté une action manifeste de l'insuline sur le *seuil rénal* et, dans une thèse récente, Chabanier fait jouer à cette propriété de l'insuline un rôle très important.

3° Insuline et nutrition. — La propriété fondamentale de l'insuline est de favoriser le métabolisme des hydrates de carbone, mais on s'est demandé si l'insuline ne pouvait avoir une action *propre* sur les autres métabolismes (des graisses et des protéines).

Insuline et acidose. — La question, très controversée, vient de faire l'objet de nouvelles discussions à propos de l'influence de l'insuline sur l'*acidose*. En effet, chez les diabétiques, l'insuline semblerait agir d'une façon particulièrement active contre l'acidose ; Widal, Abrami, Weil et Laudat (8) ont publié plusieurs cas cliniques où l'insuline fit disparaître l'acidose beaucoup plus vite qu'elle ne modifia la glycosurie. Desgrez, Bierry et Rathery, M. Labbé ont observé des faits analogues, dont l'interprétation a donné lieu à d'intéressantes discussions : les uns voient dans cette dissociation d'action la preuve d'une influence spéciale de l'insuline sur le métabolisme des protéines et surtout des graisses ; thèse soutenue par M. Labbé (9) et par son élève Al-

(1) MAURIAC et AUBERTIN, *C. R. Soc. biologie*, 1924, n° 20, p. 38.

(2) WEIL et LAUDAT, *C. R. Soc. biologie*, p. 246. Séance du 31 janvier 1925, Paris.

(3) GILSON et LARIMER, *Journal of Am. med. Assoc.*, 9 février 1924, p. 468.

(4) VON NOORDEN et ISAAC, *Klinische Wochenschrift*, Berlin, n° 17, 22 avril 1924.

(5) CANNON, MC ILVER et BLISS, *Am. J. of Physiology*, t. LXIX, p. 46, juin 1924.

(6) COLWELL, *Journal of Biol. Chem.*, août 1924.

(7) CREFELD et VON DAM, *Nederland Tijdschrift v. Geneeskunde*, 13 octobre 1923.

(8) WIDAL, ABRAMI, WEIL, LAUDAT, *Presse médicale*, 2 mars, 1924, n° 24, p. 253.

(9) M. LABBÉ, *Presse médicale*, 10 avril 1924, n° 32, p. 3411.

boukere (*Th. Paris*, 1924). Par contre, Mac Leod (1) et plus récemment Desgrez, Bierry et Rathery (2) soutiennent qu'il ne faut pas voir là une action particulière sur le métabolisme des graisses : si l'acidose disparaît, c'est que les hydrates de carbone sont mieux assimilés ; or, une quantité d'hydrates de carbone peu importante — dès qu'elle est bien assimilée, grâce à l'insuline — peut avoir un retentissement immédiat et très marqué sur l'acidose.

Insuline et métabolisme des graisses. — Sur le sujet normal, l'insuline ne modifie pas la cholestérinémie, mais elle réduit l'*hypercholestérinémie* du diabète expérimental (Nitzescu, Popescu Inotesti et Cadariu) (3) en rendant au poumon et au foie leur pouvoir lipolytique (Nitzescu, Cadariu). De même chez les diabétiques, la cholestérinémie (Labbé, Pamalet et Nepveu) et la *lipémie* (2) (Fonseca) diminuent après traitement par l'insuline. Le fait a surtout été observé par divers auteurs à la suite du traitement par l'insuline de diabétique atteint de xanthome (Chauffard et ses élèves). Fonseca aurait même observé une diminution élective de la lipémie sans modification de la glycosurie et est partisan d'une action directe de l'insuline sur le métabolisme des graisses (4).

Insuline et métabolisme azoté. – Chez l'animal normal l'injection d'insuline amène une diminution de l'excrétion d'azote (Mac Leod et Allan; Sokhey et Allen, Blathervick, Bell, Hill). Au contraire, pour H. Labbé l'insuline accélérerait la dénutrition azotée jusqu'à déterminer la mort. L'insuline amènerait une *diminution de l'excrétion azotée urinaire* dans le diabète phloridzique. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point, mais cet effet de l'insuline coïncide avec la baisse glycosurique et s'expliquerait, pour Nash, non par une action spéciale de l'insuline, mais par une action d'épargne du glucose sur le métabolisme azoté.

De ses mesures de la dépense de fond chez les chiens dépancréatés, Hedon (5) conclut que si l'insuline agit sur le métabolisme hydrocarboné, elle n'influence pas les autres métabolismes : la désassimilation des graisses et des protéines, trouble indépendant jusqu'à un certain point de la perturbation du métabolisme hydrocarboné, continue avant comme après l'insuline.

Enfin il est intéressant de signaler l'influence de la *nutrition sur les effets de l'insuline* : Abderhalden et Wertheimer (6) ont en effet constaté que les rats et les souris nourris de graisses et de protéines supportent des doses trois fois mortelles pour des témoins nourris au régime ordinaire ou aux hydrates de carbone. De même les animaux résistent diversement à l'insuline lorsqu'on les met à des régimes riches en valences acides ou en valences basiques (7).

Étudions maintenant trois propriétés un peu spéciales de l'insuline.

1° ***Effet sur le métabolisme de l'eau.*** — Ce point a été particulièrement étudié à la suite des observations déjà anciennes d'œdèmes survenus au cours du traitement insulinique. Il se confirme que l'insuline détermine une perturbation profonde du métabolisme de l'eau.

On observerait au cours du traitement insulinique, expérimentalement et cliniquement, des modifications de l'*hydrémie* : Drabkin, Page et Edwards trouvent en phase d'hypoglycémie chez l'animal une concentration du sang. Par contre, chez les diabétiques, Widal, Abrami, Weil et Laudat (8) constatent une *dilution* du sang, apparaissant *rapidement* mais persistant après *cessation* du traitement. Ces faits sont intéressants, mais demandent à être interprétés prudemment, car l'insuline ne serait pas le seul facteur capable de faire varier l'hydrémie chez le diabétique : l'ingestion de glucose la modifie également (Meyer, Bisch) (9).

Les modifications de l'hydrémie ne sont pas parallèles à la *rétention d'eau dans les tissus*, constatée par plusieurs auteurs au cours du traitement insulinique ; aussi ne faut-il pas attribuer à l'engraissement toute augmentation de poids chez un diabétique soumis à l'insuline. Ces rétentions tissulaires sont beaucoup plus fréquemment retrouvées que les modifications de l'hydrémie (Klein).

Enfin, cliniquement, ce n'est pas que dans le diabète que l'insuline agit sur le métabolisme de l'eau ; Klein, puis Villa ont signalé la réduction par l'insuline de la polyurie des diabètes insipides et des syndromes pluriglandulaires (10).

2° ***Effet sur la régulation thermique.*** — De leurs études entreprises pour confirmer les travaux de Pember, Eadie, Dixon et Krogh, Noyons, Bouckaert et Sierens concluent que l'animal injecté à l'insuline *perd le pouvoir thermo-régulateur* (11) : la température baisse alors que la production calorique reste intacte ; l'hypothermie est le premier signe en date des signes d'intolérance à l'insuline. Les injections de glucose rétablissent la glycémie mais non l'hypothermie. Les mouvements convulsifs seraient en réalité une défense contre la chute thermique.

L'insuline a une *action antipyrétique* nette sur les hyperthermies expérimentales obtenues chez le lapin par piqûre du corps strié (Citron), par piqûre du quatrième ventricule ou injection d'adrénaline

(1) MAC LEOD, *Physiological Review*, t. IV, 21 janvier 1924.
(2) DESGREZ, BIERRY, RATHERY, *Presse médicale*, 5 novembre 1924, n° 89, p. 869.
(3) NITZESCU, POPESCU INOTESTI, CADARIU, *C. R. Soc. biologie*, 1924, p. 536.
(4) FONSECA, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Leipzig, 21 mars 1924.
(5) HEDON, *Académie des sciences*, 26 décembre 1923.
(6) ABDERHALDEN et WERTHEIMER, *Medizinische Klinik*, Berlin, 20 avril 1924.
(7) ABDERHALDEN et WERTHEIMER, *Medizinische Klinik*, 30 novembre 1924.
(8) WIDAL, ABRAMI, WEIL, LAUDAT, *Presse médicale*, 5 juillet 1924.
(9) MEYER, BISCH, *Klinische Wochenschrift*, 8 janvier 1924.
(10) KLEIN, *Zeitschrift für klinische Medizin*, 25 juin 1924.
(11) NOYONS, BOUCKAERT et SIERENS, *C. R. Soc. biologie*, n° 5, 1924, p. 365.

(Rosenthal, Licht et Freud) et sur les hyperthermies infectieuses (Arnstein, Rosenthal, Licht et Freud) (1). Cette action serait la conséquence de l'épuisement des réserves hydrocarbouées nécessaires à la régulation de la chaleur animale, et dont l'insuline provoque la disparition.

3° **Effet sur l'appareil cardio-vasculaire.** — On a particulièrement insisté sur les *troubles cardiaques* qui accompagnent l'hypoglycémie ; les contractions sont moins fortes, plus lentes, la phase de mise en tension augmente (Edward et Page) (2). On discute le mécanisme de cette asthénie qui pourrait être due à la diminution des matériaux de combustion ou à une sorte d'inhibition directe. Des expériences faites par Citron sur le cœur de grenouille isolé semblent donner raison à cette dernière hypothèse : l'action de l'insuline sur le cœur amène l'arrêt en diastole et est si précise qu'elle permettrait un titrage. Le problème est complexe, car l'inhibition peut s'exercer par l'intermédiaire du vague ; l'insuline est considérée comme un puissant vagotonique par MM. Garrelon et Santenoise, qui ont décrit, en même temps que l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, une bradycardie avec arythmie cardiaque surtout respiratoire et baisse de la tension artérielle cliniquement chez des diabétiques. Ces modifications ne sont guère apparentes (H. Labbé).

Enfin, dans le but de déterminer la part de l'insuline dans les hémorragies internes constatées à plusieurs reprises au cours du traitement du diabète expérimental, La Barre (3) a étudié l'action de l'insuline sur la *coagulation du sang* : l'insuline *pure* n'amène aucun trouble, ni *in vivo*, ni *in vitro* ; les insulines *impures*, renfermant de la *choline*, retardent par contre la coagulation du sang.

L'insuline aurait pour effet d'*abaisser la tension* des diabétiques hypertendus et des malades normaux (Weinberger et Holzmann ; Klemperer et Stdrisower).

II. **Mode d'action de l'insuline.** — D'innombrables travaux discutent cette question très complexe.

Comment comprendre la disparition subite du sucre sous l'influence de l'insuline? Trois interprétations en sont données :

1° Le sucre est mis en réserve ;

2° Le sucre est détruit ou brûlé ;

3° Le sucre n'est pas renouvelé au fur et à mesure de sa destruction.

A. **L'insuline agit-elle sur la mise en réserve du glucose et sous quelle forme est-il mis en réserve ?** — On a pensé au glycogène, mais les résultats des expérimentations qui ont cherché à vérifier une augmentation de glycogène soit *dans le foie*, soit *dans les muscles* après injection d'insuline, sont très contradictoires aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*.

In vivo, Collazo, Mandel et Rubino le trouvent *augmenté* chez le cobaye, Bickel et Collazo chez le pigeon carencé soumis à l'insuline, aussi bien dans le foie que dans les muscles ; Meyerburg (4) constate *dans le foie* une augmentation transitoire nette après chaque injection.

Par contre, Issekütz trouve un arrêt de production dans le foie des grenouilles, Babkin dans le foie et les muscles du lapin ; même en injectant simultanément du glucose, il n'y a pas d'augmentation du glycogène. Heyburn, Latchford, Mc Cormick et Mc Leod (5) n'ont pas réussi à retrouver le sucre disparu du sang ni dans le foie, ni dans les muscles.

In vitro, Bornstein et Grisbach constatent une lyse glycogénique dans un foie perfusé avant et après injection d'insuline.

Aussi certains auteurs rejettent l'idée d'une transformation en glycogène (Laufberger) (6) sur le terrain théorique, puisque ce dernier n'est pas une substance de réserve et se détruit incessamment.

Néanmoins il est des cas où l'insuline agit sans déterminer d'augmentation de combustion des tissus et, dans ces conditions, l'hypoglycémie doit dépendre d'une polymérisation du glycogène (Ambard, Arnold et Arnovljevitch ; Bouckaert et Stricker).

Cherchant d'un autre côté, Geelmuyden pense que l'insuline *transforme le sucre et le glycogène en graisse* : le sang s'appauvrit ainsi progressivement en glucose, d'autant plus que la transformation est très stable et difficilement réversible. Seule l'adrénaline, antagoniste de l'insuline, pourrait retransformer la graisse en sucre (7).

Divers auteurs ont essayé de vérifier cette conception, sans résultats bien probants (Cori) ; Colwell n'a pas constaté chez un chien phloridziné dont on épuise la réserve glycogénique par un jeûne hydrocarboné, que l'adrénaline augmentait la glycosurie aux dépens des graisses dont se composait uniquement le régime (8).

B. **L'insuline agit-elle sur la destruction du glucose ? et comment ?**

En activant les combustions organiques ;

En favorisant le mécanisme de la désintégration chimique du glucose ;

En activant la glycolyse ;

En « préparant » le glucose à être détruit.

a. **L'insuline active-t-elle les combustions ?** — L'insuline provoquerait une véritable « flambée métabolique ».

On a cherché à vérifier le fait de tous côtés : chez l'homme, chez l'animal et *in vitro*, en cherchant

(1) ROSENTHAL, LICHT et FREUD, *Archiv. für experimental. Pathologie und Pharmacologie*, Leipzig, juillet 1924.

(2) EDWARD, PAGE, BROWN, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, janvier 1924.

(3) LA BARRE, *C. R. Soc. biologie belge*, 28 juin 1924.

(4) MEYERBURG, *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 4 décembre 1924.

(5) HEYBURN, LATCHFORD, MC CORMICK, MC LEOD, *Am. J. of Physiol.*, août 1924, p. 555.

(6) LAUFBERGER, *Klinische Wochenschrift*, 12 février 1924.

(7) GEELMUYDEN, *Narsk Magazin for Laegevidenskaben*, Copenhague, avril 1924.

(8) COLWELL (Voy. plus haut).

les témoins de la combustion du glucose dans *les échanges respiratoires* ou *caloriques*.

Chez l'individu non diabétique, G. Laroche et Taguet ont obtenu une augmentation des échanges gazeux et du quotient respiratoire atteignant presque l'unité à la suite de l'injection d'insuline, ce qui confirmerait les expériences antérieures de Kellaway et Hughes. Par contre Feyertag, chez les diabétiques et chez le sujet sain, ne constate pas de différence.

Chez l'animal, cette question a fait l'objet d'une série d'importantes recherches aboutissant à des résultats variables. Les uns concluent à une augmentation des combustions (Ringer chez l'animal phloridziné), à une augmentation temporaire du quotient respiratoire durant quatre à cinq heures après l'injection (Gabbe chez le rat). Par contre, le détail des échanges respiratoires a été étudié par Matton, Heyman et Matton (1), chez le lapin hyperglycémique et hypoglycémique, avec la conclusion que l'insuline ne produit pas d'augmentation du métabolisme ; Bouckaert et Stricker (2) arrivent au même résultat par l'étude de la déperdition calorique au cours d'injections permanentes et simultanées de glucose et d'insuline.

Toute la question a été reprise par Ambard, Schmidt et Arnovljevitch (3) au cours de différentes publications. Ils ont appliqué au problème de la combustion du glucose les lois d'action des diastases, exprimant en fonction du ferment et du coferment (qui serait ici l'insuline) les quantités de substance oxydée (glucose). Ils montrent que l'insuline a en réalité un pouvoir comburant immédiat et puissant. La combustion de glucose est influencée à la fois par la concentration du sang en glucose et par l'insulinémie ; toutes choses égales du côté glycémie, la combustion est fonction de l'insulinémie, et inversement, toutes choses égales du côté insulinémie, la combustion est fonction de la glycémie.

Le fait que la glycémie et l'insulinémie réagissent sans cesse l'une sur l'autre, l'hyperglycémie ayant tendance à tarir la sécrétion d'insuline, explique la complexité et la discordance des résultats obtenus.

In vitro, l'étude de la respiration tissulaire en présence de solutions glucosées a été reprise par Buchner et Graf puis par Ahlgren (4) qui montrent que l'insuline a une action activante sur la combustion : la respiration cellulaire augmente et aussi le CO^2 inspiré. Toutefois De Cloedt et Van Canneyt (5) infirment le fait. Pour Ahlgren, l'insuline *in vitro* activerait les *oxydases* des tissus : ses expériences sur la réduction du bleu de méthylène par les tissus montrent un accroissement de la réduction quand on ajoute de l'insuline à la solution glucosée. Nitzescu et Cosma ont constaté que l'addition d'insuline augmente toujours de beaucoup l'activité des oxydases du muscle à l'égard de deux corps intermédiaires du métabolisme : les acides pyridique et β-oxybutyrique qui sont plus complètement brûlés.

Mais cette propriété semble commune à bien d'autres corps et sécrétions internes (Ahlgren). De plus, l'insuline dans ces expériences ne semble pas intervenir seule dans l'accélération des combustions : son action ne se manifeste que sur des tissus *immédiatement* placés dans la solution sucrée, après leur ablation ; il semble qu'il faille en même temps la présence d'une substance inconnue, contenue dans le tissu mais qui se détruirait aussitôt après l'ablation de celui-ci.

b. ***L'insuline favoriserait le mécanisme de la désintégration chimique du glucose.*** — Cette théorie prend appui sur les variations constatées pendant l'hypoglycémie insulinique sur les témoins de la désintégration chimique du glucose. Rappelons que, *in vivo*, l'insuline diminuant le phosphore sanguin inorganique et urinaire, augmentant la proportion de lactacidogène, de phosphore et d'acide lactique dans les muscles, semble donc activer la désintégration du glucose pendant sa phase d'hypoglycémie. Nous renvoyons le lecteur à l'étude que nous avons déjà faite de la question : le fait que ces variations prennent toutes leur intensité pendant l'action de l'insuline alors qu'elles sont beaucoup moins marquées normalement est un argument de valeur.

De plus, *in vitro*, Neuberg, Gottschalk et Strauss trouvent une augmentation de l'acétaldéhyde en mettant en contact du tissu hépatique et de l'insuline : l'augmentation est très marquée si on ajoute des hydrates de carbone au mélange. Tœnissen a eu les mêmes résultats en ajoutant du pancréas et de l'extrait de muscle : l'insuline semble donc agir sur la combustion du glucose et Gottschalk vérifie le fait sur la glucokinine.

Donc l'insuline aurait une action favorisante sur le mécanisme chimique de la destruction du glucose en acide lactique.

Cette réaction ne se ferait pas normalement chez le diabétique : l'insuline influencerait rapidement la réaction glucose $\rightleftarrows$ acide lactique dans le sens acide lactique (Briggs, Kœchig, Doisy, Weber).

D'après Fleisch, l'action de l'insuline se comprendrait autrement : elle aurait pour effet de transformer le glucose en *lactacidogène*, seule forme utilisable d'hydrate de carbone. Chez le diabétique, la désintégration s'arrêterait en route ou dévierait avant d'avoir atteint la structure hexose-phosphorique (6).

c. ***L'insuline activerait la glycolyse.*** — Cette théorie, soutenue l'an dernier par Thalheimer et Peny, Denis et Giles, a fait l'objet de quantité de travaux

(1) HEYMAN et MATTON, *Société de biologie belge*, 26 janvier 1924.

(2) BOUCKAERT et STRICKER, *Soc. de biologie belge*, 31 mai 1924.

(3) AMBARD, SCHMIDT, ARNOVLJEVITCH, *Presse médicale*, 3 septembre 1924.

(4) AHLGREN, *Klinische Wochenschrift*, 25 juin 1924.

(5) DE CLOEDT et VAN CANNEYT, *Soc. de biologie belge*, 30 mai 1924.

(6) Pour la bibliographie se reporter aux articles des mêmes auteurs déjà cités au chapitre « Physio-pathologie ».

qui n'ont pu encore en donner une solution définitive.

La glycolyse tissulaire serait influencée par l'insuline : en comparant *in vivo* la glycémie artérielle et veineuse de certains organes ou de certains segments de membres avant et après injection d'insuline, Frank, Nothmann et Wagner chez le lapin normal (1), Nitzescu et Cadariu chez le chien normal et dépancréaté, observent une diminution de la glycémie veineuse après l'injection. De même Lawrence chez des animaux diabétiques. Une autre démonstration de l'accélération du pouvoir de destruction tissulaire *in vivo* est fournie par Bissinger, Lesser et Zopf qui, après injection simultanée de glucose et d'insuline dans le péritoine de souris blanche, ont observé une disparition trois fois plus rapide de glucose qu'avec injection de glucose seul (2). Par contre, Mauriac et Aubertin (3) n'ont observé aucune accélération de la glycolyse *in vivo* chez le chien dépancréaté.

In vitro, les mêmes auteurs ne constatent pas d'augmentation du pouvoir glycolytique des tissus du chien diabétique ; de même Nitzescu et Popescu, Iuotesti. Cependant, pour Gey et Thalheimer, l'addition d'insuline à des cultures de tissus normaux sur milieu glucosé accélère la destruction de celui-ci.

La glycolyse sanguine des diabétiques est peu influencée par l'insuline aussi bien *in vitro* (Bierry, Rathery, Kourilsky) (4) qu'*in vivo* (en expérimentant sur des chiens diabétiques : Mauriac, Nitzescu).

Aussi la théorie de l'action de l'insuline sur l'action glycolytique n'est pas fondée sur des bases stables ; du reste, l'insuffisance glycolytique n'est pas le trouble fondamental du diabète (Achard) (5).

Müller et Ganssler, en comparant le sucre des tissus et le sucre du sang après injection d'insuline, trouvent une diminution temporaire du sucre tissulaire plus marquée que celle du sucre du sang : ils en concluent à une action spéciale de l'insuline sur les tissus, qui aurait pour effet non d'augmenter leur pouvoir glycolytique, mais leur « activité métabolique ».

d. L'insuline « prépare » le glucose à être détruit. — α. L'insuline aurait la propriété de transformer le glucose αβ en glucose γ, seul assimilable. Ce mode d'action paraît peu probable, étant donné que la théorie de Winter et Smith sur laquelle on l'appuyait paraît controuvée. Ce n'est pas que l'insuline soit sans action sur le pouvoir rotatoire du glucose : Lundsgaard et Holwell ont vérifié qu'*in vitro* l'insuline transforme partiellement le glucose αβ ou le glucose β seul en γ, pourvu qu'elle soit en présence de *suc musculaire* ; celui-ci deviendrait inactif en deux heures.

Mais il n'est pas certain que le sucre γ soit l'isomère normalement utilisable, et qu'on ne le trouve que dans le sang des sujets sains et non des diabétiques (Voy. *Physio-pathologie*).

β. Pour vérifier si l'insuline agissait sur le glucose lui-même pour le rendre plus apte à la destruction, certains ont pensé à étudier les fermentations cellulaires *in vitro*. Or l'insuline ne favorise pas l'attaque des hydrates de carbone par les ferments : Travell et Behre l'ont constaté pour la fermentation du sucre par la levure de bière, Mc Guire et Falk pour les fermentations microbiennes glucosées du colibacille. La question de l'action *in vitro* de l'insuline sur les fermentations a été reprise par Enselme, qui a constaté des actions très variables et à la thèse duquel on se reportera (*Thèse de Lyon*, 1924).

C. Action de l'insuline sur la formation endogène du glucose. — Puisqu'on trouvait difficilement confirmation de ce que le sucre disparu du sang soit mis en réserve ou détruit, d'autres auteurs ont supposé qu'en réalité l'insuline *n'accélérait pas la disparition du sucre* : le sucre disparaîtrait par le jeu normal du métabolisme ; mais, au lieu que normalement les vides soient incessamment remplis, le sucre ne serait pas renouvelé : l'insuline agirait en *bloquant la formation endogène de sucre* aux dépens du glycogène ou aux dépens des graisses. Cette théorie a été soutenue par Geelmuyden, Laufberger, Œrtel.

L'arrêt de la glycogénolyse semble en effet résulter de certaines expériences mentionnées plus haut quant au glycogène hépatique, et qui montrent qu'il ne diminue pas toujours après injection d'insuline.

De même, Cori et Goltz (6) trouvent une diminution de la quantité de sucre déversée par le foie après l'insuline. Brugsch arrive à la même conclusion : la formation de glucose et d'acide lactique, qui se produit normalement dans des émulsions de foie *in vitro*, est nulle lorsqu'on prélève le foie après une injection préalable d'insuline.

Les expériences de Cammidge et Howard (7) leur ont montré également un arrêt de la glycogénolyse, Enselme le vérifie *in vitro* : l'insuline désactive le ferment du glycogène.

Cette théorie présente donc toute une série de bases expérimentales, et la tendance actuelle est d'y accorder de plus en plus considération. Laufberger en fait même le rôle exclusif de l'insuline ; il lui donne toute action sur l'utilisation du glucose des tissus : en effet, les convulsions insuliniques demandent deux heures pour se produire chez le lapin ; c'est exactement le délai qu'il faut pour que la quantité de glycogène soit détruite dans le cas d'un métabolisme normal ; or ce délai ne peut être raccourci, même par des doses considérables d'insuline ;

(1) FRANK, NOTHMANN et WAGNER, *Klinische Wochenschrift*, 1er avril 1924.

(2) LAWRENCE, *British medical Journal*, 22 mars 1924.

(3) MAURIAC et AUBERTIN, *Soc. biologie Bordeaux*, 1er juillet 1924.

(4) BIERRY, RATHERY, KOURILSKY. *Soc. biologie Paris*, 16 février 1924.

(5) ACHARD, *Académie de médecine*, 15 juillet 1924.

(6) CORI et GOLZ, *Journal of Pharmacol. and Exp. Therap.*, Baltimore, décembre 1923, p. 355.

(7) CAMMIDGE, *Journal of Am. med. Assoc.*, 1er novembre 1924.

il en conclut que le sucre disparaît par le jeu normal du métabolisme, mais que la glycogénolyse est arrêtée.

Conclusion : Dualité possible de l'insuline. — Entre l'action sur la mise en réserve, la destruction du glucose, l'arrêt de la lyse glycogénique, toutes les combinaisons sont possibles et il semble impossible à certains auteurs d'attribuer à l'insuline une action unique sur le métabolisme.

Pour Geelmuyden, Brugsch, elle agirait à la fois sur la mise en réserve et l'arrêt de la glycogénolyse ; pour Ambard, Arnold, Aruovljevitch, à la fois sur la mise en réserve et les combustions (1) ; il y aurait dans le même produit *deux insulines* : l'insuline de la combustion à action immédiate, dont la sécrétion serait *tarie* par l'hypoglycémie; l'insuline du glycogène à action beaucoup plus lente.

Pour Cammidge et Howard, à côté d'un principe agissant sur l'utilisation du glucose par les tissus, il y aurait un principe empêchant la lyse glycogénique, *sans effet sur la glycémie*. Le premier est détruit par les sucs digestifs; au contraire, le second *agit encore par ingestion*. La question de la dualité physiologique de l'insuline est donc posée.

III. Les applications cliniques de l'insuline. — Le syndrome d'hypoglycémie en clinique générale. — C'est un chapitre des plus intéressants qui vient tout juste de s'ouvrir.

L'insuline a fait connaître un *nouveau syndrome clinique* : le syndrome dit « d'hypoglycémie »; il comprend l'ensemble des signes qui se manifestent lorsque, après l'injection d'insuline, la glycémie atteint des chiffres très bas : sensation de *fatigue*, puis de *faim*, *tremblement musculaire*, inquiétude, phénomènes de rougeur et de pâleur, sensation de chaleur et de frissons, parfois une transpiration abondante (pouvant être le premier signe : L. Blum), des palpitations. Tels sont les troubles qui apparaissent lorsque la glycémie atteint 0,75 p. 1000 (Banting, Campbell et Fletcher).

Or on a cherché à retrouver si dans d'autres affections ne s'observaient pas des syndromes cliniques analogues, et s'ils coexistaient avec une hypoglycémie véritable : question importante, car on pouvait espérer les améliorer avec les mêmes moyens thérapeutiques (notamment l'ingestion immédiate de glucose) qui servent à combattre les accidents insuliniques.

C'est ce qui a été décrit :

1° Chez certains dyspeptiques. — Certaines *faims pathologiques* chez des dyspeptiques, faims pénibles survenant une heure avant le repas de midi, accompagnées par une asthénie subite, des défaillances, s'accompagnent d'hypoglycémie (Seale Harris) (2); cette sensation serait due aux contractions gastriques, et celles-ci sont influencées par le taux sanguin du glucose (Bulatao et Carlson) (3) : ces états sont améliorés aussitôt par l'ingestion de sucre. Les chiffres trouvés avoisinent de 0,70, à 0,47 p. 1000. Mais certains auteurs, dont Seale Harris, dans un article d'ensemble, vont plus loin ; ce dernier rattache ces signes d'hypoglycémie à une *hyperinsulinémie*. Il y aurait une hyperinsulinémie comme une hyperthyroïdie. La *faim* normale elle-même traduirait l'appel pancréatique pour un apport de glucose. Il rattache ces symptômes de faim pathologique chez les dyspeptiques à une atteinte de pancréatite chronique concomitante. Il décrit enfin, à côté de l'hyperinsulinémie, des signes de dysinsulinémie.

2° Chez certains sujets asthéniques et névropathes on observe quelquefois le matin, au réveil — à *jeun*, — un état de fatigue physique et psychique intense, un affaissement complet de l'énergie; ces signes s'accompagnent d'une glycémie basse — inférieure à 0,70. Ce sont là des formes *légères* du syndrome d'hypoglycémie, telles que les décrit Cammidge (4) dans un article récent sur l'hypoglycémie.

3° Chez les sujets qui ont fourni un gros effort physique. — Il y a une ressemblance apparente entre les troubles consécutifs aux *gros efforts physiques* (pâleur, sueurs, irritabilité nerveuse, tressaillements musculaires, collapsus) et le syndrome insulinique, et de fait on trouve souvent dans ces cas de l'hypoglycémie (Burger et Martens) (5) ; de plus, il y a un rapport entre l'état physique d'un athlète après un grand effort et la glycémie, concluent Levine, Burgess et Derick (6) qui ont examiné les coureurs olympiques américains du Marathon aussitôt après la course. Ils conseillent l'ingestion de sucre pendant la course.

4° Au cours des intoxications aiguës. — Il est des formes *plus graves d'hypoglycémie*. Elles ne seraient que des réalisations expérimentales pour Cammidge, et se rencontreraient dans les affections hépatiques graves (intoxication phosphorée).

Steinbrick a constaté l'hypoglycémie chez des animaux intoxiqués par les champignons. L'injection intraveineuse de glucose s'est montré efficace (7).

Enfin, à la suite d'un cas clinique, Ross et Josephs (8) ont trouvé une hypoglycémie considérable chez un enfant atteint de vomissements incoercibles et font jouer à ce facteur un rôle pathogénique essentiel.

(1) AMBARD, SCHMIDT et ARNOVLJEVITCH, *Soc. de biologie Strasbourg*, 14 mars 1924.

(2) SEALE HARRIS, *Journal of Am. med. Assoc.*, 6 septembre 1924.

(3) BULATAO et CARLSON, *Journ. of. Am. J. Physiol.*, t. LXIX, p. 107, juin 1924.

(4) CAMMIDGE, *Lancet*, 20 décembre 1924.

(5) BURGER et MARTENS, *Klinische Wochenschrift*, 7 octobre 1924, p. 1860.

(6) LEVINE, BURGESS et DERICK, *Am. Journal of med. Assoc.*, 31 mai 1924, p. 1778.

(7) STEINBRICK, *Klinische Wochenschrift*, juin 1924, t. III, p. 1029.

(8) ROSS et JOSEPHS, *American Journ. of Dis. of Children*, octobre 1924, p. 445.

Tel est l'état actuel de la question dont, pour la première fois depuis la découverte de l'insuline, on peut faire une étude d'ensemble.

IV. **L'insuline en thérapeutique.** — A. ***L'insuline dans le traitement du diabète.*** — Nous ne pouvons reprendre toute cette question, dont l'état est, du reste, *stationnaire depuis un an*. Nous n'insisterons que sur les points spéciaux et plus particulièrement discutés.

1° **Faut-il injecter l'insuline aux diabétiques simples?** — Certains auteurs pensent que les injections répétées d'insuline peuvent, chez les diabétiques simples, relever la tolérance hydrocarbonée (Chabanier, Lobo-Ouell, Lebert) (1); de plus, elle aurait la plus heureuse influence sur les *complications* du diabète simple (prurit génital, algies, furonculose, lésions rétiniennes). Mahler et Redich recommandent de même d'injecter à l'insuline les cas légers de diabète.

Newburgh, moins affirmatif, n'emploie l'insuline que chez ceux des diabétiques simples qui ne peuvent pas se maintenir aglycosuriques avec un régime suffisant.

Rathery et Labbé ne l'emploient tout au plus actuellement que lorsque le coefficient de tolérance est peu élevé et à la marge de sûreté.

Fitz et Murphy (2) trouvent que le point de vue économique et financier est d'accord sur ce point avec le point de vue clinique : *les diabètes simples peuvent se passer d'insuline*. Todd limite le traitement aux diabétiques graves. La question n'est donc pas près d'être résolue.

2° **Faut-il injecter l'insuline aux diabétiques tuberculeux?** — Depuis le cas défavorable de L. Blum, on a publié une série de cas plus heureux (Sansum, Hart, Crile, Allen, Labbé, Bith et Boulin). Récemment Rathery et Mlle Dreyfus-Sée (3) relatent un cas de poussée évolutive survenue aussitôt après la guérison d'un coma par l'insuline; un cas analogue a été observé par Monier-Vinard. Si dans l'ensemble on peut conclure comme Léger (rapport au Congrès de Québec) que *la tuberculose n'est pas une contre-indication*, à condition de ne pas être trop avancée, il n'en reste pas moins vrai que la question est loin d'être réglée et, au même Congrès, Sergent concluait, après lecture de plusieurs observations, que les indications de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux ont grand besoin d'être précisées.

3° **Les cas refractaires à l'insuline.** — Il existerait des diabètes *réfractaires* à l'insuline : nous ne pouvons que renvoyer aux observations de Pollak (4) (diabète avec polynévrite et goitre), Charlton (5) (diabète syphilitique), Feinblatt (6), (coma avec acidose extrême et acétonurie insignifiante), Bash et Falta (7).

4° **Les accidents dus à l'insuline.** — On a signalé des *accidents locaux*, abcès aseptiques (Mauriac, Friedlander), réactions inflammatoires locales attribuées à l'anaphylaxie (Mills, Sturtevant), réactions douloureuses attribuées au tricrésol (Joslin).

Des *hémorragies pulmonaires et cérébrales* auraient été observées par Ehrmann et Jacoby (8) chez des malades atteints de lésions cardio-vasculaires sérieuses, traités par des doses intenses d'insuline parce qu'en imminence de coma.

Enfin Lereboullet, Lelong et Frossard (9) ont noté des accidents cutanés graves, caractérisés par une *érythrodermie* œdémateuse avec fièvre dans un cas de diabète infantile. Ces accidents sont dus vraisemblablement aux impuretés protéiniques. D'où la nécessité d'avoir des insulines très pures.

B. ***L'insuline dans les affections non diabétiques.*** — On étendra le traitement du diabète à *toutes les acidoses* : l'acidose des vomissements incoercibles (Thalheimer) (10); l'acidose pré et post-opératoire (Fisher et Snell) (11) ; l'acidose post-traumatique (Gimberger).

On l'emploie avec le glucose intraveineux dans tous les états de *shock post-opératoire* (Fisher et Snell) (12) ; enfin de bons résultats en auraient été obtenus dans le traitement du *goitre exophtalmique* [Goffin (13), Lawrence et Calvert (14), Lépine et Parturier], dans les hyperglycémies prédiabétiques avec furonculose (Bastle), dans l'athrepsie du nourrisson [Marriott (15), Pitfield] et jusque dans le rhumatisme chronique déformant (Lévy-Franckel, Juster et Lacroix) (16).

(1) CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT, *Presse médicale*, 10 mai 1924, p. 409.

(2) FITZ et MURPHY, *Journ. of Am. med. Assoc.*, 9 février 1924, p. 435.

(3) RATHERY et Mlle DREYFUS-SÉE.

(4) POLLAK, *Wiener klinische Woschenschrift*, 17 janvier 1924, p. 55.

(5) CHARLTON. *Endocrinology*, mars 1924, t. VIII, p. 235.

(6) FEINBLATT, *Archives of internal Medicine*, octobre 1924, p. 508.

(7) BASH, *Klinische Wochenschrift*, 7 octobre 1924.

(8) EHRMANN et JACOBY, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1er février 1924, n° 5.

(9) LEREBOULLET, LELONG et FROSSARD, *Société médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1924.

(10) THALHEIMER, *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, Chicago, août 1924.

(11) FISHER et SNELL, *Journal of Am. medical. Assoc.*, 1er mars 1924, p. 699.

(12) FISHER et SNELL, *Journal of Am. medical Association*, 13 décembre 1924, p. 1916.

(13) GOFFIN, *Société des hôpitaux de Bruxelles*, juin 1924.

(14) LAWRENCE, *British medical Journal*, 25 octobre 1924.

(15) MARRIOTT, *Journ. of: Am. med. Assoc.*, 23 août 1924, p. 600.

(16) LEVY-FRANCKEL, JUSTER, LACROIX, *Société de thérapeutique*, 10 décembre 1924.

L'ATHREPSIE ET SES LÉSIONS

RECHERCHES CYTO-PATHOGÉNIQUES

PAR

G. MOURIQUAND et M. BERNHEIM

Professeur à la Faculté de médecine, Médecin des hôpitaux de Lyon.

Ancien interne des hôpitaux, Préparateur à la Faculté.

On pourrait s'étonner de voir un article sur l'athrepsie paraître dans le numéro de ce journal consacré aux maladies de la nutrition. Un telle étude nous semble être cependant à sa place. Les recherches concernant l'athrepsie ne doivent pas se limiter au cadre de la pédiatrie ; elles ont une portée plus large. Bien qu'elles s'attaquent, en effet, à un trouble de la nutrition spécial à l'enfant en bas âge, elles permettent d'envisager d'un point de vue beaucoup plus général la question de l'assimilation et de ses troubles, qui sont à la base du syndrome athrepsique.

La pathogénie de ces états de dénutrition de causes variables qui constituent l'athrepsie a été envisagée sous des jours très divers. Si elle ne saurait être univoque, du moins faut-il s'efforcer de l'étayer davantage sur des faits précis que sur des théories, peut-être séduisantes, mais insuffisamment démontrées.

Et, à ce point de vue, on peut opposer les idées si judicieusement émises par M. Marfan à celles de Czerny et de Finkelstein qui ne se réclament pas de la même clarté et qui rentrent davantage dans le domaine de l'hypothèse.

Il est vrai d'ajouter que beaucoup de points demeurent obscurs dans nos connaissances sur l'athrepsie et en particulier sur les causes profondes qui président à son développement.

Si, en effet, la séméiologie de l'athrepsie est définitivement fixée depuis les recherches fondamentales de Parrot, il n'en va pas de même de son étiologie qui comprend toutes les causes de la dénutrition dans le premier âge : sous-alimentation, alimentation inappropriée, affections des voies digestives, maladies infectieuses aiguës (broncho-pneumonie, pyodermite, coqueluche) et chroniques, au premier rang desquelles se place l'hérédo-syphilis, et assez loin derrière elle, la tuberculose. Si l'on ajoute l'influence indiscutable de nombreuses causes adjuvantes (débilité congénitale, tares héréditaires, encombrement hospitalier, etc.), on conçoit qu'une telle multiplicité de facteurs étiologiques autorise à admettre l'existence, non d'une athrepsie-maladie, mais d'une athrepsie-syndrome. Bien que multiples, les causes de ce syndrome ne peuvent d'ailleurs agir que sur un terrain spécial, celui offert par la première enfance et en particulier les quatre premiers mois de la vie.

Dans ces conditions, il est aisé de comprendre, comme le dit M. Marfan, combien la distinction est difficile entre les troubles dépendant de la nutrition elle-même, ceux dus à la maladie génératrice (affection des voies digestives, syphilis, tuberculose) et ceux dont sont responsables des infections secondaires comme la broncho-pneumonie ou les pyodermites, par exemple.

En réalité, l'étude de l'athrepsie, pour progresser, devrait se limiter aux cas où l'on ne constate aucun autre symptôme que ceux de la dénutrition elle-même. De telles observations d'athrepsie pure ressortissent surtout à la sous-alimentation ; c'est là en effet la seule cause, ou à peu près, de dénutrition qui détermine, au moins au début de son intervention, une hypothrepsie pure (Marfan). Malheureusement, ces cas d'athrepsie pure sont très rares ; le terrain athrepsique est si propice à l'éclosion d'infections secondaires qu'il est assez exceptionnel de ne pas voir divers microorganismes se greffer, sur ces organismes en voie de déchéance et privés de leur immunité.

***

Si nous avons rappelé les notions qui précèdent, c'est pour montrer les difficultés que l'on rencontre dans l'étude clinique de l'athrepsie. Il est aisé d'en déduire que les données anatomiques sont passibles des mêmes causes d'erreur et que leur interprétation ne soit souvent pas susceptible d'éclairer le problème. C'est ce que nous désirons montrer dans les lignes qui suivent, en essayant d'opposer les lésions de l'athrepsie humaine à celles de l'athrepsie expérimentale, telle que nous avons pu la réaliser chez l'animal, et dont la connaissance nous paraît marquer une étape dans le domaine du trouble de la nutrition qui nous occupe.

L'anatomie pathologique de l'athrepsie humaine. — L'insuffisance des renseignements fournis par l'anatomie pathologique, dans l'étude de l'athrepsie, ressort suffisamment de la lecture des innombrables travaux qui, depuis ceux de Parrot, lui ont été consacrés. On se rend facilement compte combien les notions qui s'en dégagent sont confuses et parfois contradictoires.

Une telle constatation n'est pas faite pour étonner. Les mêmes difficultés rencontrées en clinique se retrouvent sur le terrain anatomique. Ici encore, la discrimination est impossible à faire entre les lésions dont sont respon-

sables les troubles de la nutrition et celles dues aux infections secondaires qui trouvent chez l'athrepsique un terrain éminemment favorable à leur développement.

Ces dernières lésions, ce sont celles que nous trouvons relatées avec force détails dans les descriptions des anciens auteurs, pour qui d'ailleurs l'athrepsie est surtout fonction d'une infection gastro-intestinale chronique.

Le *foie* est hypertrophié, présentant dans certains cas les altérations du foie infectieux (Parrot, Gastou) ; les *reins* montrent des lésions très prononcées, stéatose tubulaire, néphrite parenchymateuse (Simmonds), les *poumons* sont atteints de broncho-pneumonie. Pour ce qui concerne le *tube digestif*, à côté des lésions atrophiques de la paroi gastrique et intestinale, les anatomo-pathologistes signalent, après Parrot, des ulcérations plus ou moins importantes que Thiercelin met très justement sur le compte du début de la cadavérisation agonique. Il les a rencontrées, en effet, « dans les cas où l'agonie avait été longue et avait duré plusieurs jours. La cadavérisation avait commencé, pour ainsi dire, avant la mort ».

Les altérations que nous avons rencontrées, à l'examen histologique des organes de la plupart de nos athrepsiques, ne nous ont guère paru plus caractéristiques que celles signalées par les auteurs précédents. Les plus constantes, en effet, consistaient en des lésions banales de broncho-pneumonie coïncidant avec une dégénérescence graisseuse du foie ; la rate offrait l'aspect d'une rate infectieuse avec sidérose plus ou moins marquée. Quant à la muqueuse gastro-intestinale, elle était normale, du moins en apparence. Pour l'affirmer, faudrait-il encore se livrer à une investigation histologique minutieuse que les délais légaux de l'autopsie interdisent absolument.

En somme, l'image histologique des différents organes reproduit, dans ses grandes lignes, celle que l'on est habitué à rencontrer chez les nourrissons cachectiques morts d'affections intercurrentes.

Beaucoup plus intéressants sont les cas d'*athrepsie pure* qui se sont terminés sans complications infectieuses. Nous avons déjà signalé leur rareté.

M. Marfan (*Les affections des voies digestives dans la première enfance*) n'a pu en observer qu'un seul et il a été frappé par la *négativité absolue des examens histologiques*. Il n'a constaté que la disparition presque complète du tissu adipeux et la diminution de volume et de poids de la plupart des organes qui conservaient leurs caractères normaux. Seuls sont à retenir leur couleur un peu plus foncée, une dureté et une sécheresse plus grandes que normalement, « ces caractères semblant dus à la disparition de la graisse et à la diminution de l'eau ». L'examen microscopique, nous l'avons déjà dit, n'a révélé aucune altération précise.

Tel n'est pas l'avis de plusieurs auteurs qui ont signalé dans l'athrepsie d'assez nombreuses lésions cellulaires portant plus spécialement sur le tube digestif et les glandes à sécrétion interne. Leurs descriptions sont d'ailleurs contradictoires. Baginsky, par exemple, insiste sur l'absence de glandes dans des portions étendues des parois gastrique et intestinale où elles sont remplacées par un tissu cellulaire lâche et par des cellules rondes ou fusiformes. Fede décrit également l'amincissement des parois, l'augmentation des petites cellules infiltrées dans la muqueuse et la sous-muqueuse, l'atrophie des glandes. Par contre, C.-E. Bloch trouve partout la muqueuse conservée, un épithélium intact, des glandes et des villosités normales ; pour lui, la soi-disant atrophie de la muqueuse est le résultat de la distension. C'est aussi l'opinion de Heubner, qui ne rencontre pas ces lésions dans les parties contractées de l'intestin.

Quelle importance faut-il attacher aux lésions cellulaires plus fines, à la disparition des granulations cytoplasmiques (considérées comme élaboratrices de ferments) qui a été observée par C.-E. Bloch dans les cellules acineuses du pancréas et dans les cellules de Paneth? On peut les rapprocher des états de tuméfaction trouble des cellules de l'épithélium gastrique et intestinal que certains auteurs ont signalés chez les athrepsiques, et soupçonner par là leur origine cadavérique. Car ces lésions sont trop banales, en dehors des organes prélevés et fixés d'une façon tout à fait immédiate après la mort, pour qu'elles puissent entrer en ligne de compte.

Le même désaccord que nous avons signalé plus haut au sujet des altérations du tube digestif se retrouve pour les autres organes. D'une façon générale, cependant, la majorité des auteurs (Lucien, Nobécourt et Maillet, Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier) admettent que le foie et les reins offrent un aspect le plus souvent normal. Il en est de même du pancréas, relativement peu altéré, et de la rate qui se montre seulement en réaction macrophagique et surchargée de fer comme le foie.

C'est également l'avis de Mattéï qui, dans son important travail (*thèse de Montpellier* 1914), signale « l'absence d'altérations constantes et régulièrement graves du foie, de la rate, du tube digestif, du rein, du testicule ».

Par contre, il insiste sur les lésions profondes que subissent, au cours de l'athrepsie, les glandes à sécrétion interne, la thyroïde, les parathyroïdes, le thymus, les surrénales, les ovaires même ; ces constatations traduisant un déficit fonctionnel des organes en cause et s'opposant aux signes de suractivité que l'auteur a pu mettre en évidence dans les îlots de Langerhans et dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

On sait d'ailleurs qu'avant Mattéï, d'autres auteurs, dont Lucien, L. Tixier, M[lle] Feldzer, avaient attiré l'attention sur ces faits. Ils ne sont d'ailleurs pas pour étonner.

Toutes les maladies chroniques, et particulièrement celles qui atteignent la nutrition, exercent une influence profonde sur les glandes à sécrétion interne et sur le thymus.

Dans un travail antérieur (*Revue d'endocrinologie*, 1923, n° 2) nous avons signalé, avec P. Michel et Sanyas, les lésions des glandes vasculaires sanguines qui paraissent constantes au cours des syndromes de carence expérimentale. Depuis, nous avons pu les vérifier à maintes reprises.

Faut-il rappeler également que le jeûne ou mieux encore l'avitaminose C, amène chez l'animal une involution du thymus qui n'est d'ailleurs pas définitive puisque, lorsqu'on remet les animaux à un régime normal, cet organe se reforme (Jolly).

L'existence de ces faits, que nous soulignons seulement sans les développer davantage, nous paraît d'une importance primordiale dans la question qui nous occupe. Ils montrent que l'atrophie du thymus, aussi bien que les altérations des glandes à sécrétion interne, ne sont en aucune façon caractéristiques de l'athrepsie et qu'on peut les rencontrer dans tout organisme dont la nutrition est profondément troublée. Une autre déduction s'impose également, c'est que l'atrophie thymique, comme le pense M. Marfan, à laquelle il faut associer l'atrophie avec sclérose des glandes vasculaires sanguines que l'on peut rencontrer chez un certain nombre d'athrepsiques, ne sont pas la cause, mais bien la conséquence des troubles nutritifs qui sont à la base du syndrome athrepsique.

En somme, et c'est la notion qui se dégage, en plus des faits relatés par les auteurs précédents, des nombreux examens histologiques que nous avons eu l'occasion de pratiquer, *l'anatomie pathologique n'apporte aucun élément digne d'intérêt dans l'étude de l'athrepsie humaine.* Les altérations constatées sont contingentes, dans la plupart des cas, et résultent de complications infectieuses secondaires; elles n'ont rien à voir avec la maladie elle-même. Lorsqu'elles sont absentes, ce qui est l'exception, on ne trouve qu'une atrophie générale des différents organes, celle-ci n'étant que la conséquence de l'état de dénutrition qui a amené la mort.

De là à conclure à la faillite de l'anatomie pathologique, il n'y a qu'un pas. Loin de nous la pensée de vouloir le franchir. Nous pensons au contraire, et les faits expérimentaux relatés plus loin en sont le témoignage, que les observations anatomiques sont susceptibles d'éclairer singulièrement nos vues pathogéniques sur l'athrepsie. Mais il s'agit là de constatations qui visent la vie cellulaire elle-même et qui ne peuvent être faites sur des organes ayant subi, même durant un temps très court, les processus d'autolyse cadavérique. Devant cette impossibilité d'appliquer chez l'homme les méthodes d'investigation histologique destinées à mettre en évidence les troubles du fonctionnement cellulaire, nous nous sommes adressés à l'animal. Ce sont ces recherches cytologiques ayant trait au syndrome athrepsique expérimental que nous allons maintenant exposer.

L'athrepsie expérimentale et ses lésions histologiques. — La réalisation expérimentale d'un syndrome comparable à l'athrepsie humaine est d'une grande difficulté technique. C'est là, sans doute, la raison pour laquelle les recherches de cet ordre sont à peu près inexistantes en dehors de celles de Fede, Le Play et G. Salès.

Il faut d'ailleurs mettre à part les faits rapportés par Fede (*Archives de médecine des enfants*, 1898) et qui ont trait à des états d'atrophie artificiellement produits, chez des petits chiens, par insuffisance d'alimentation. Ils rentrent davantage, en effet, dans le cadre de l'inanition que dans celui de l'athrepsie proprement dite, ces deux états étant loin d'être identiques dans leur pathogénie.

Le Play (*Thèse de sciences*, Paris, 1906) s'est adressé, pour reproduire l'athrepsie, à des poisons intestinaux de nature indéterminée extraits de l'intestin des nourrissons ; G. Salès (*Thèse*, Paris, 1921) a utilisé la propriété cachectisante de l'entérocoque bien mise en lumière par Thiercelin et Jouhaud. Tous deux ont réalisé, chez l'animal en voie de croissance, le même tableau clinique. La maladie expérimentale a évolué suivant deux types : l'un assez rapide, superposable à l'athrepsie aiguë; l'autre plus lent, analogue à l'hypothrepsie, aboutissant finalement à l'athrepsie vraie. Mais ce qui différencie absolument ce syndrome expérimental de l'athrepsie humaine c'est que, jusqu'à la mort de l'animal, qui se fait parfois attendre de deux à quatre mois,

le poids ne baisse à peu près pas. On ne constate qu'un arrêt de la croissance en taille et en poids.

D'ailleurs, à l'autopsie, il existe des lésions infectieuses généralisées. Comme on le voit, aussi bien du point de vue anatomique que clinique, il y a loin de ces faits aux états de dénutrition qui caractérisent l'athrepsie vraie.

Nous-mêmes avons réussi à réaliser chez le cobaye un syndrome athrepsique expérimental dont la comparaison avec le syndrome athrepsique humain s'impose bien davantage. Sans vouloir rappeler l'ensemble de nos recherches qui ont fait l'objet d'un travail antérieur (*Presse médicale*, 24 septembre 1924), nous en retracerons seulement les grandes lignes.

Comme nous l'avons signalé plus haut, parmi les nombreux facteurs étiologiques de l'athrepsie du nourrisson, les causes alimentaires sont les plus importantes. L'allaitement artificiel précoce, surtout mal réglé, est responsable des accidents parce qu'il n'est pas un aliment rigoureusement adapté à la digestion et à la nutrition du premier âge. Il peut agir par l'intermédiaire de l'infection intestinale, mais cette infection n'est pas indispensable. Bien plus souvent, c'est l'insuffisance de son administration qui amène l'inanition partielle du jeune enfant au biberon, puis l'athrepsie. Par contre, celle-ci se développe exceptionnellement chez les enfants partiellement inanitiés au sein. Dès lors apparaissent bien les méfaits de la non-spécificité du lait de vache sur la nutrition elle-même, sans l'intermédiaire, autrefois considéré comme obligé, du trouble digestif.

On conçoit, dans ces conditions, que M. Marfan, après avoir fait la critique des multiples théories invoquées pour expliquer l'athrepsie, aboutisse à la conception suivante : « L'athrepsie nous apparaît comme une sorte de maladie par carence ; elle serait due à la privation des principes spécifiques contenus dans le lait de femme et absents dans celui des animaux. » D'ailleurs, ajoute-t-il, « il ne faut pas la considérer comme une véritable avitaminose ; les états qu'on désigne sous ce nom ne sont pas de simples états de dénutrition, ils ne sont pas seulement caractérisés par l'arrêt de la croissance et l'amaigrissement, ils s'accompagnent de symptômes qui font absolument défaut dans l'hypothrepsie et l'athrepsie, comme la polynévrite béribérique, la xérophtalmie, le scorbut ». M. Marfan considère d'ailleurs cette théorie comme encore conjecturale et tient pour difficile de lui apporter des bases précises. Nos recherches expérimentales paraissent cependant susceptibles de l'étayer. Elles montrent qu'un syndrome de type athrepsique peut être obtenu par l'intermédiaire de l'avitaminose C.

Notre expérimentation (en collaboration avec P. Michel et P. Bertoye) a porté sur 317 cobayes jeunes, adultes ou âgés. Les animaux étaient sains. Ils ont été mis au régime du scorbut aigu (avitaminose C totale) dont les symptômes apparurent, selon l'âge, du onzième au dix-septième jour. Dès lors, il importait de savoir comment se comportaient ces organismes carencés quand ils étaient remis à une alimentation normale, équilibrée, riche en substance antiscorbutique.

Des cobayes au vingt-quatrième ou au vingt-huitième jour de leur carence, en pleines manifestations scorbutiques, furent soumis à ce régime. Un certain nombre moururent au début, d'inaccoutumance. Parmi ceux qui survécurent, l'évolution se montra très différente chez les jeunes sujets et chez les adultes. Ces derniers guérirent tous. Par contre, chez 65 p. 100 des sujets jeunes, s'installèrent des manifestations du « type athrepsique » que nous allons décrire et qui furent exactement semblables chez les quinze sujets qui les présentèrent.

Sous l'action du régime équilibré, leurs symptômes scorbutiques disparurent du seizième au vingt-sixième jour. Parallèlement, chez la plupart d'entre eux, l'état général parut légèrement s'améliorer. Quelques-uns esquissèrent même une certaine reprise de poids. Mais ensuite, malgré la disparition des signes de carence, malgré la conservation d'un appétit proche de la normale (vérifiée, nous insistons sur ce point, par la pesée des aliments), malgré l'absence de troubles digestifs, de signes d'infection, une cachexie progressive s'installa que même de fortes doses d'aliments frais jointes à un régime très varié ne parvinrent pas à enrayer. Cet état cachectique aboutit à la mort dans tous les cas envisagés (abstraction faite des animaux sacrifiés à la période terminale dans le but d'examens histologiques pratiqués sur les organes immédiatement fixés). Celle-ci survint du vingt et unième au cinquante-septième jour après la reprise du régime équilibré. Tous nos sujets étaient dans un état d'amaigrissement extrême, ayant en moyenne perdu plus de 150 grammes par rapport au poids initial.

L'*autopsie* montra, dans tous les cas, la disparition à peu près complète du tissu adipeux, le ratatinement de l'intestin, la diminution de volume du foie et de la rate. Les autres organes paraissaient macroscopiquement sains.

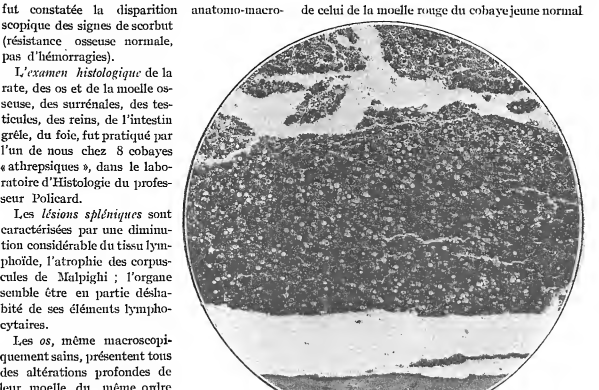
Du côté du système osseux, douze fois sur quinze

fut constatée la disparition anatomo-macroscopique des signes de scorbut (résistance osseuse normale, pas d'hémorragies).

L'*examen histologique* de la rate, des os et de la moelle osseuse, des surrénales, des testicules, des reins, de l'intestin grêle, du foie, fut pratiqué par l'un de nous chez 8 cobayes « athrepsiques », dans le laboratoire d'Histologie du professeur Policard.

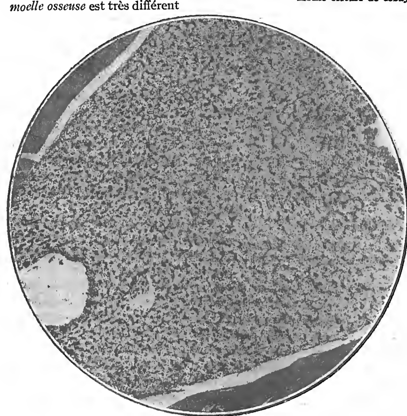
Les *lésions spléniques* sont caractérisées par une diminution considérable du tissu lymphoïde, l'atrophie des corpuscules de Malpighi ; l'organe semble être en partie déshabité de ses éléments lymphocytaires.

Les *os*, même macroscopiquement sains, présentent tous des altérations profondes de leur moelle, du même ordre que celles constatées au niveau de la rate. L'aspect de la *moelle osseuse* est très différent de celui de la moelle rouge du cobaye jeune normal



Moelle osseuse de cobaye normal (fig. 1).

(fig. 1). Le tissu myéloïde, au lieu de se montrer compact, riche en éléments de la série hématique et de la série leucocytaire, a presque complètement disparu. Comme la rate, la moelle osseuse est absolument vidée de ses éléments nobles. Par contre, la charpente conjonctive est plus visible, semblant même être en état d'hyperplasie ; elle dessine un réticulum à larges mailles donnant à la moelle un aspect fibrillaire (fig. 2). Cette *involution fibreuse* porte à la fois sur la moelle diaphysaire et épiphysaire.

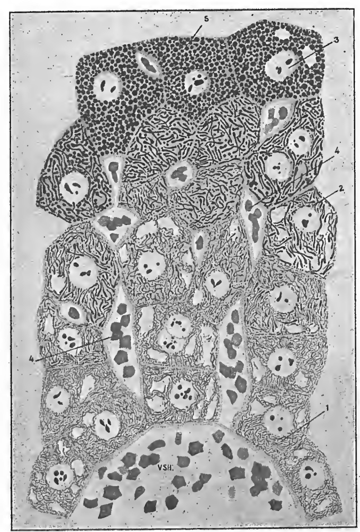


Moelle osseuse de cobaye athrepsique (fig. 2).

Pourtant, l'*examen du sang* (M. P. Bertoye) pratiqué chez des cobayes « athrepsiques » quelque temps avant leur mort n'a révélé ni diminution du nombre des hématies, ni abaissement du taux de l'hémoglobine, ni leucopénie.

Faut-il expliquer ce fait, en apparence paradoxal, par une concentration sanguine propre à l'athrepsie? Nous ne pouvons en décider pour l'instant.

Par ailleurs, sont à retenir des *lésions surrénales*, sous forme d'atrophie de la zone réticulée et d'importantes altérations de la médullaire, renfermant des hémorragies et des cellules diminuées de volume.



Lobule hépatique d'un animal normal sacrifié en pleine digestion (d'après R. Noël) (fig. 3).

1. Zone péri-sus-hépatique (repos permanent).— 2. Zone intermédiaire.— 3. Zone périportale (fonctionnement permanent). — 4. Capillaires radiés.

Ni le *testicule*, ni le *rein*, ni l'*intestin grêle* ne présentent de lésions importantes.

L'*examen du foie* de nos animaux « athrepsiques » nous arrêtera plus longtemps. Les lésions hépatiques, toujours présentes, méritent en effet de retenir l'attention, car, peut-être mieux que les autres, elles expliquent la constitution du syndrome de dénutrition. Elles sont essentiellement constituées par une congestion considérable de l'organe avec énorme dilatation des capillaires. La rupture de ces derniers a amené en de nombreux points la formation d'hémorragies multiples qui dissocient les travées de Remak. Les cellules hépatiques sont de ce fait étouffées par l'extravasation sanguine et réduites de volume. Elles ne présentent d'ailleurs pas de dégénérescence graisseuse et leur noyau est de taille normale.

Mais, pour étudier plus avant les troubles qui pouvaient exister dans le fonctionnement de la cellule hépatique, il fallait utiliser des méthodes histologiques plus précises. Sur les conseils, et avec l'aide, du professeur agrégé R. Noël, que nous remercions de son obligeance, nous avons recherché, d'une part, la teneur en graisses de la cellule hépatique et, d'autre part, les lésions fines de cette cellule et en particulier les modifications de son appareil mitochondrial, par la méthode de Regaud.

Recherches cytologiques sur les foies d'athrepsiques.— 1° La **recherche des graisses** et leur coloration par le Scarlach nous a montré, tout d'abord, qu'elles étaient fortement diminuées par rapport au foie de cobaye normal. Pareil fait doit entrer en ligne de compte, étant donné que nos cobayes avaient été sacrifiés en pleine période digestive.

2° Chez les mêmes animaux, nous avons prélevé, immédiatement après la mort, des fragments de tissu hépatique que nous avons fixés au liquide de Regaud, puis examinés après post-chromisation de vingt-cinq jours environ et coloration à l'hématoxyline au fer de Heidenhain.

Nous ne voulons pas insister sur la nécessité absolue qu'il y a, à fixer les fragments prélevés dès que l'animal est tué. Dans un cas où nous ne pûmes effectuer ce prélèvement qu'une heure à peine après la mort, les cellules hépatiques montraient déjà des lésions d'autolyse, avec gonflement vésiculeux des mitochondries, si intenses que les coupes étaient inutilisables. Nous ne soulignons ce fait, bien connu d'ailleurs des histologistes, que pour rappeler, une fois de plus, combien il faut être réservé dans l'interprétation des images cytologiques.

Si nous avons utilisé, pour l'étude du foie de

nos animaux « athrepsiques », la méthode de Regaud, c'est parce qu'elle met en évidence dans la cellule les mitochondries, éléments qui jouent un rôle de premier plan dans la métabolisme cellulaire. Leur morphologie est en rapport étroit avec leur fonction.

Les observations que nous avons faites dans 3 cas peuvent se résumer ainsi :

Il n'existe *aucune lésion notable de la cellule hépatique* et, à son intérieur, le chondriome apparaît non altéré. Mais, si l'on examine la structure mitochondriale de l'ensemble du lobule hépatique, on se rend compte que *l'aspect fonctionnel de ce lobule est modifié.*

On sait en effet que R. Noël (*Thèse de doctorat ès sciences*, 1922), se basant sur les signes d'élaboration mitochondriale qu'il a pu constater dans le lobule hépatique, a divisé ce dernier en trois zones fonctionnelles :

a. Une zone centrale, péri-sus-hépatique, dont le chondriome très grêle est constamment au repos fonctionnel ; c'est la zone de repos permanent ;

b. Des zones périportales dont le chondriome élabore d'une façon continue ; c'est la zone de fonctionnement permanent ;

c. Une zone intermédiaire, variable, dans laquelle l'activité élaboratrice est en rapport avec les phases de la digestion ; cette activité élaboratrice se traduisant par la transformation des mitochondries filamenteuses en chondriocontes plus trapus, élaborant des granulations nombreuses.

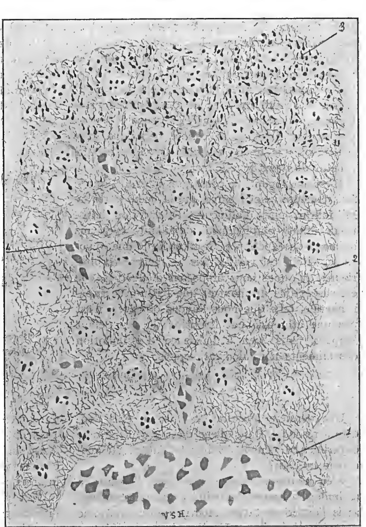
Ces images s'observent d'une façon constante dans le foie des animaux sacrifiés en pleine digestion (fig. 3).

Nos animaux ont été tués également trois heures après le repas. Or, chez eux, le lobule hépatique ne présente pas les trois zones ci-dessus décrites, mais il semble être tout entier au repos. Toutes les cellules renferment des mitochondries allongées et ténues ne présentant pas trace d'élaboration. Elles paraissent être au repos fonctionnel, sauf autour des espaces périportaux (zone de fonctionnement permanent) où il existe quelques cellules dont le chondriome montre un certain degré d'activité élaboratrice (fig. 4).

L'aspect de ce lobule hépatique reproduit absolument celui rencontré chez les animaux à jeun.

Il importe donc de se demander pourquoi le foie de nos animaux « athrepsiques » donne l'image du même organe chez un animal à jeun.

Nous insistons tout d'abord sur le fait que nos animaux n'étaient pas en période de jeûne. Ils avaient mangé d'une façon normale trois heures avant d'être sacrifiés et, à l'autopsie, l'estomac et l'intestin renfermaient des aliments en abondance. D'autre part, ils ne présentaient pas de troubles digestifs.



Lobule hépatique d'un animal « athrepsique » sacrifié également en pleine digestion (fig. 4).

(Les chiffres 1, 2, 3, 4 correspondent aux mêmes indications que sur la figure précédente).

Il est donc logique d'admettre que cette inactivité du foie est en rapport, chez eux, avec une absence d'assimilation. Mais ce trouble de l'assimilation peut être compris de deux façons différentes et mis sur le compte, soit de la glande

hépatique, soit de la paroi intestinale.

On peut, ou bien concevoir une cellule hépatique ayant perdu toute activité élaboratrice, laissant passer, sans les transformer, les aliments qui lui viennent de l'intestin, ou bien supposer que les aliments n'arrivent pas au foie, par suite d'un trouble grave de l'absorption intestinale.

Dans le premier cas, il faudrait incriminer une altération si profonde de la glande hépatique qu'elle serait capable de supprimer fonctionnellement l'organe. Et dès lors, on pourrait voir dans les accidents d'athrepsie le résultat d'une véritable auto-intoxication, comparable à celle que réalisent les physiologistes par la fistule d'Eck. Cette hypothèse, nous l'avouons, est peu séduisante. Elle cadre mal avec les constatations histologiques, qui nous ont montré l'absence de lésions proprement dites de la cellule hépatique, mais seulement une image normale de cette cellule, à l'état de repos fonctionnel.

Il est plus logique de penser, au contraire, que le foie demeure inactif parce que la veine porte ne lui fournit plus d'aliments, l'absorption intestinale étant complètement défaillante chez nos animaux en expérience. Ce n'est là qu'une hypothèse. Si elle est vérifiée par les recherches ultérieures que nous nous proposons d'effectuer, elle est susceptible de montrer que l'athrepsie expérimentale, telle que nous l'avons observée, n'est pas une athrepsie par inanition due au défaut 'apport, mais bien à l'absence d'assimilation des aliments normalement ingérés.

***

Une dernière question se pose, la plus délicate à résoudre. Dans quelle mesure ce syndrome expérimental peut-il éclairer la nature du syndrome humain?

Rien n'autorise sans doute, pour l'instant, à assimiler l'athrepsie humaine à une avitaminose ; mais l'expérimentation montre qu'un syndrome du type athrepsique peut être obtenu par l'intermédiaire de l'avitaminose C.

Il n'est pas défendu de penser que, dans certaines circonstances cliniques qui restent à établir, cette avitaminose (ou toute autre carence) ne puisse prendre rang parmi les facteurs de l'athrepsie humaine.

Nous croyons également que les constatations anatomiques faites chez l'animal sont susceptibles d'apporter une contribution à la pathogénie de l'athrepsie humaine.

Elles montrent tout d'abord, avec une grande évidence, combien une simple cause alimentaire peut retentir sur le fonctionnement des organes de première importance en y provoquant des lésions graves qui expliquent, dans une large mesure, l'impossibilité habituelle du retour *ad integrum* de la nutrition générale, malgré le rétablissement d'un régime normal.

Elles permettent de supposer ensuite l'existence à la base de l'athrepsie d'un trouble, sans doute profond, de l'absorption intestinale. Celui-ci est-il dû, comme le pense M. Marfan, à une insuffisance des ferments digestifs, ou bien la cellule intestinale elle-même en est-elle responsable?

Nos recherches histologiques ultérieures nous fourniront peut-être la solution de ce problème. L'état actuel de nos connaissances nous autorise seulement à le poser.

LE MÉCANISME D'ACTION DE L'INSULINE ET LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE PANCRÉATIQUE

PAR MM.

Pierre MAURIAC et **E. AUBERTIN**

Professeur agrégé — Chef de clinique

à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Si, en 1880, M. Bouchard pouvait se flatter de connaître vingt-sept théories du diabète, en 1925 nul ne peut prétendre en fixer le nombre. Aussi la découverte de l'insuline apparut-elle comme un éclair capable d'illuminer le chaos informe de la pathogénie du diabète.

C'est justement les progrès que nous a valus l'isolement et l'emploi de l'hormone pancréatique dans l'explication du diabète, que nous allons étudier dans cet article, en faisant surtout état des travaux récents.

Dans la première partie nous chercherons une explication à l'hyperglycémie produite par la pancréatectomie, en suivant les étapes hépatique, tissulaire et humorale du métabolisme des hydrates de carbone.

Dans la deuxième partie, nous étudierons l'influence de la pancréatectomie et de l'insuline sur le mécanisme neuro-endocrinien réglant le métabolisme des hydrates de carbone.

PREMIÈRE PARTIE. — **Quel est le trouble apporté par la pancréatectomie dans le métabolisme des hydrates de carbone et qui produit l'hyperglycémie ?**

Depuis longtemps on s'est efforcé d'expliquer de deux façons la production de l'hyperglycémie survenant après pancréatectomie chez l'animal :

Ou bien il peut s'agir d'un trouble de la glycogenèse hépatique, la sécrétion pancréatique servant à régulariser cette dernière. Ou bien le sucre s'accumule dans le sang, parce qu'il n'est plus brûlé au niveau des tissus, la sécrétion interne du pancréas ayant pour effet normalement d'activer la glycolyse tissulaire.

Dans ces derniers temps, un troisième mécanisme a été invoqué, d'après lequel la sécrétion pancréatique agirait sur le sucre du sang en transformant la molécule de sucre libre en un corps non réducteur.

Dans le diabète, cette transformation ne s'effectuant plus, le sucre réducteur s'accumulerait dans le sang.

Nous étudierons successivement ces trois hypothèses.

I. La sécrétion interne du pancréas agit-elle par l'intermédiaire du foie, en réglant la fonction glycogénique du foie ? — 1° C'est ce qui semble résulter des constatations de Minkowski qui a vu que le foie de l'animal dépancréaté renferme, au bout de deux jours, moins de glycogène que le foie d'un animal simplement inanitié depuis le même temps ; et de celles d'Aron (1921) qui a cru remarquer que chez les animaux dont les îlots de Langerhans ne sont pas développés, le foie ne contient que peu de glycogène.

D'après certains auteurs, l'influence du pancréas sur le foie pourrait même s'exercer de deux manières : soit en favorisant la rétention du glycogène dans le foie, soit en activant la transformation du sucre en glycogène.

En faveur de la première hypothèse, on cite les expériences de Lépine et de Martz, qui, réalisant la circulation artificielle sur le foie d'un chien, ont constaté que si le sang, injecté artificiellement, a circulé auparavant, par l'artère pancréatique, à travers le pancréas, il acquiert la propriété de favoriser la fixation et le maintien du glycogène dans le foie.

En faveur du rôle *euzoamylogénique* du pancréas, on peut relever l'expérience de Meyer (1909) qui, faisant circuler à travers le pancréas, puis à travers le foie d'un chien, du liquide de Locke sucré, a observé une augmentation du glycogène dans le foie. Si l'on ajoute au liquide perfusé de l'extrait pancréatique, la quantité de glycogène formé est augmentée dans des proportions considérables. Chez les chiens dépancréatés, le foie ne pourrait plus former de glycogène aux dépens du sucre, il y aurait *azoamylogénie*.

2° Les injections d'insuline à l'animal dépancréaté ont permis certaines constatations qui semblent confirmer le rôle de la sécrétion pancréatique sur la fonction glycogénique du foie. Banting, Best, Collips, Campbell, Flechter, Mac Leod et Noble avaient constaté en effet que si le foie du chien dépancréaté ne contient que des traces de glycogène, malgré les repas sucrés que l'on peut lui donner, il suffit de faire à l'anima une injection simultanée de sucre de canne et d'insuline pour assister à la synthèse et à l'accumulation du glycogène par la cellule hépatique,

Et récemment encore Meyeuberg (1) a soutenu que les animaux traités par l'insuline présentent une augmentation de leur glycogène hépatique.

A ces constatations, cependant, Mac Leod, a fait les objections suivantes :

a. Il arrive souvent que le glycogène du foie diminue après l'insuline au lieu d'augmenter, comme cela devrait être si la glycogénolyse était ralentie.

b. L'hyperglycémie par l'insuline d'autre part, d'après lui, est obtenue aussi rapidement chez l'animal normal que chez l'animal hépatectomisé.

c. Le sucre du sang disparaît bien plus vite par l'insuline que par l'extraction du foie.

d. Le taux de la glycogénolyse *post mortem* est le même avec ou sans insuline.

Pour Paulesco (2) de plus, le pouvoir du foie de retenir le glycogène est sans doute réduit chez le chien dépancréaté, mais il n'est certes pas annihilé.

3° D'autre part, toutes les expériences réalisées sur le chien normal concordent pour refuser à l'insuline un rôle dans le mécanisme régulateur de la fonction glycogénique du foie.

Dudley et Mairian, ayant injecté à l'animal de l'insuline à dose convulsivante, ont trouvé dans le foie et les muscles du glycogène en quantité infime. Pareillement, les expériences de Mac Cormick, O'Brien, Noble, Mac Leod contredisent l'action favorisante de l'insuline sur la réserve de glycogène hépatique ; de même que celles de Brenchmann et Feuerbac (3) opérant sur le foie des tortues, des chiens et des lapins.

4° Nos recherches personnelles (4), par une voie

(1) *Schweiz. medizin. Woch.*, t. LIV, n° 49, 1924.
(2) *Comptes rendus Soc. biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 563.
(3) *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 1113.
(4) MAURIAC et AUBERTIN, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 1048.

détournée, nous ont aussi amenés à refuser à l'insuline tout rôle sur la formation du glycogène dans le foie : l'insuline injectée à l'animal dépancréaté ou bien diminue les réserves du foie en glycogène, ou contrarie le pouvoir glycogénique du foie. Enfin Mann et Magath, injectant de l'insuline à des chiens auxquels ils avaient enlevé le foie, ont provoqué une hypoglycémie classique.

Comme on le voit, les résultats sont absolument contradictoires, en ce qui concerne l'action du pancréas sur la fonction glycogénique du foie ; mais, si l'on tient compte surtout des derniers résultats obtenus chez l'animal hépatectomisé, il semble bien résulter cependant des recherches effectuées sur ce sujet, que l'insuline peut agir en se passant du foie, et qu'il faut par conséquent sortir de « l'ornière hépatique » pour trouver l'explication de l'hyperglycémie diabétique.

II. L'hyperglycémie de l'animal dépancréaté est-elle due à un trouble du pouvoir glycolytique des tissus ? — En 1893, Chauveau et Kaufmann, dosant le sucre dans le sang de l'artère et de la veine fémorale de plusieurs chiens normaux ou diabétiques, constatèrent qu'il se produit chez les uns comme chez les autres une déperdition semblable de glycose des tissus. Ces auteurs concluent de cette constatation que, dans le diabète expérimental, l'hyperglycémie n'est pas due à un défaut de combustion du sucre dans l'organisme, mais à une hyperproduction de sucre par le foie.

Ces conclusions « ont été généralement négligées » (1) par la très grande majorité des auteurs, qui admettent au contraire que le trouble fondamental du diabète expérimental, et par analogie du diabète pancréatique de l'homme, réside dans la diminution ou la suppression du pouvoir glycolytique des tissus.

Les arguments sur lesquels on s'appuie pour étayer cette doctrine presque classique peuvent se ranger actuellement en trois groupes.

1° Tout d'abord Lépine et Barral (2), étudiant l'autoglycolyse *in vitro* du sang artériel d'un chien diabétique, trouvèrent qu'elle est très inférieure à ce qu'est celle d'un chien normal.

Gigon et Massini, puis Forsbach constatèrent que la poudre de muscle est peu glycolytique chez le chien privé de pancréas.

Starling et Knowlton, isolant le cœur chez des chiens normaux et chez des chiens dépancréatisés, réalisèrent une circulation artificielle à travers l'organe. Leurs conclusions confirmées par Hamburger, Mac Lean, Sundly, furent que le cœur des animaux dépancréatés consomme moins de sucre que le cœur des chiens normaux.

Enfin Nitzescu et Popescu Inotesti (3) ont soutenu que la glycolyse produite par le sang et les tissus sur une solution de glycose (méthode Mauriac-Servantie) (4) est diminuée chez les chiens dépancréatés.

De toutes ces recherches, il semble donc résulter que le pouvoir glycolytique des tissus *in vitro* est moins important chez l'animal ayant subi la pancréatectomie que chez l'animal sain.

2° D'autre part, bien avant que l'insuline ne fût découverte, Lépine rechercha l'action, sur l'hémoglycolyse, d'un extrait pancréatique obtenu par macération de la glande broyée dans l'alcool, filtration, évaporation et reprise par l'eau. Cet auteur injecta le liquide ainsi obtenu dans les veines d'un chien ; il mit en évidence une augmentation considérable du pouvoir autoglycolytique du sang veineux ; « ce qui s'explique naturellement, dit-il, si l'on admet que le ferment glycolytique vient des tissus ».

Depuis la découverte de l'insuline, quelques travaux sont venus confirmer les résultats obtenus par Lépine. Hepburn et Latchford (5), faisant circuler dans un cœur isolé du liquide de Locke glucosé, ont montré que la consommation de sucre par la fibre musculaire cardiaque est beaucoup plus considérable quand le liquide de perfusion est additionné d'insuline.

Eadie, Mac Leod et Noble, par contre, ont constaté que la glycolyse du sang défibriné n'est en aucune façon hâtée par l'addition d'insuline, et que le sang prélevé à divers intervalles après l'injection d'insuline ne détruit pas son sucre *in vitro* plus rapidement qu'un sang témoin. Mais ce fait n'implique en rien pour les auteurs l'idée que la glycolyse générale n'est pas troublée dans le diabète. Ils en concluent au contraire que « la disparition de sucre dans le sang circulant sous l'influence de l'insuline implique l'intervention active des tissus ».

Enfin Buchner et Grafe (6) ont trouvé que certains tissus isolés (foie, rate, cœur, intestin, poumons) présentent, par addition d'insuline, une augmentation de la production normale de CO^2 pouvant atteindre 500 p. 100.

(1) V. PACHON, *C. R. Soc. biol.*, 1er juillet 1924, t. XCI, n° 26, p. 557.

(2) LÉPINE et BARRAL, *C. R. Acad. des sciences*, 23 juin 1891.

(3) NITZESCU et POPESCU INOTESTI, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 534.

(4) MAURIAC et SERVANTIE, *C. R. Soc. biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 31.

(5) HEPBURN et LATCHFORD, *The American Journ. of physiol.*, t. LXII, 1922, p. 177.

(6) BUCHNER et GRAFE, *Klin. Woch.*, 1923, t. I, p. 2920.

3° D'une manière générale d'ailleurs, il semble résulter de plusieurs travaux que le quotient respiratoire est abaissé chez les diabétiques, et qu'il a chez l'animal dépancréaté une valeur basse, qui ne s'élève pas consécutivement à l'ingestion de glycose, contrairement à ce qui se passe chez le chien normal.

Achard et Desbouis ont montré que l'ingestion de sucre chez les diabétiques provoque l'abaissement du quotient respiratoire. C'est là la preuve d'une insuffisante utilisation des sucres.

Or Banting, Best, Collip, Campbell, Flechter, Mac Leod et Noble (1) soutiennent qu'après injection d'insuline les cellules des tissus retrouvent le pouvoir de brûler le glycose ; et l'augmentation du quotient respiratoire en fournit la preuve.

Guy Laroche, Dauptain, Touquet (2) ont également constaté l'augmeutation du quotient respiratoire après l'injection d'insuline.

Les arguments précédents cependant ne sont pas à l'abri d'un certain nombre de critiques, qui réduisent considérablement ou même annihilent leur valeur.

a. C'est ainsi que Dexon, Eadie, Pember, opérant sur le lapin et sur le chien, Dudly, Tredan et Boock sur la souris, Kellaway et Hugue sur l'homme sain, Matton (3) ne décelèrent aucune modification du quotient respiratoire sous l'influence de l'insuline.

De Clœdt et Van Canneyt (4), de leur côté, contredirent les résultats obtenus par Buchner et Grafe et montrèrent qu'on ne peut attribuer à l'insuline aucun pouvoir stimulant sur les processus respiratoires cellulaires.

b. D'autre part, Cruishauck et Patterson ont critiqué les expériences signalées plus haut de perfusion de liquides sucrés, additionnés ou non d'insuline à travers des organes isolés, en reprochant à leurs auteurs de n'avoir pas tenu compte de la réaction du liquide de circulation, qui joue un rôle considérable en l'espèce, tant sur la déperdition de sucre produite que sur les méthodes de dosage employées.

Ces objections peuvent concerner également certaines expériences de glycolyse *in vitro* réalisées jusqu'à ce jour. Les recherches de Rona et Wilenko, celles de l'un de nous avec L. Servantie (5) montrent en effet que le titre de la solution de glycose et les taux d'alcalinité des solutions utilisées commandent pour une part le degré de la glycolyse. La température à laquelle est faite la réaction entre aussi en jeu : avec Chelle, l'un de nous a constaté (6) que chez le diabétique, si le sang n'est pas mis à l'étuve, la glycolyse paraît ne débuter que vingt-quatre heures après la saignée ; chez les sujets normaux, après vingt-quatre heures, la glycolyse est déjà très avancée. Mis à l'étuve, le sang des diabétiques se comporte comme les sangs normaux.

Tolstoï vient de confirmer ces résultats en faisant remarquer que l'on ne peut comparer des expériences de glycolyse *in vitro* que si elles sont faites à la même température.

C'est en nous inspirant de ces données que nous avons étudié à nouveau, pour notre part, le pouvoir glycolytique *in vitro* du sang et des tissus de six chiens normaux et de sept chiens diabétiques, en opérant toujours d'une manière rigoureusement identique, suivant la technique décrite par l'un de nous et L. Servantie (7).

Et des résultats que nous avons obtenus, il résulte (8) :

1° Que la glycolyse *in vitro* par les tissus du chien diabétique n'est pas diminuée ;

2° Qu'après injection d'insuline, le pouvoir glycolytique *in vitro* des tissus n'est pas augmenté.

Nous avons maintes fois vérifié que l'insuline, ajoutée *in vitro* au mélange : organe plus solution sucrée, ne modifie en rien la glycolyse.

3° D'ailleurs, pour intéressants que soient ces résultats, nous pensons pour notre part que l'on ne saurait en tirer d'arguments décisifs. Car de ce qui se produit *in vitro*, nous ne croyons pas pouvoir conclure à une similitude de phénomènes *in vivo*.

C'est pourquoi, parallèlement aux recherches précédentes, nous avons tenu tout spécialement à étudier la glycloyse tissulaire *in vivo* chez le chien normal et chez le chien dépancréaté.

Pour cela, nous avons répété les expériences de Chauveau et Kauffmann récemment contredites par Nitzescu et Popescu Inotesti. Mais très souvent nous n'avons constaté, aussi bien chez le chien normal que chez le chien diabétique, aucune différence entre la teneur en sucre du sang de ces deux vaisseaux et parfois même nous avons trouvé plus de sucre dans la veine que dans l'artère. Les différences trouvées par Chauveau et

(1) *Transact. of the Assoc. of Amer. physicians*, 1922.
(2) Guy Laroche, Dauptain, Touquet, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC.
(3) Matton, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XV, p. 361.
(4) De Clœdt et Van Canneyt, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XVI, p. 92.
(5) Mauriac et Servantie, *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. LXXXV, p. 200.
(6) Chelle et Mauriac, *C. R. Soc. biol.*, 1914, t. LXXVI, p. 853.
(7) Mauriac et Servantie, *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. LXXXVII p. 200.
(8) Mauriac et Aubertin, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC. p. 1048.

Kauffmann, d'ailleurs, sont souvent infimes et parfois même nulles. Cela tient vraisemblablement à ce que les capillaires interposés entre l'artère et la veine fémorale sont en contact avec des muscles réservoirs de glycogène qui peuvent aussi bien déverser du sucre dans la circulation que lui en prendre pour l'emmagasiner ou le brûler.

Aussi, nous avons pensé qu'il était préférable de doser la glycémie à l'entrée et à la sortie d'organes tels que le rein, la rate et l'intestin. Et s'il nous est arrivé parfois de ne trouver dans ces conditions aucune différence entre la glycémie artérielle et la glycémie veineuse, le plus souvent cependant cette dernière est inférieure à la première, pour peu que l'on prenne les précautions nécessaires à la poursuite scientifique de ces recherches particulièrement délicates.

Or, des expériences que nous avons faites, il semble résulter (1) :

1° Que la perte de sucre dans le sang après son passage à travers les organes (rein, rate, intestin) est généralement aussi importante chez le chien dépancréaté hyperglycémique que chez le chien normal ;

2° Que l'action hypoglycémiante de l'insuline se produit sans modifier les rapports existant normalement entre la teneur en sucre du sang artériel et celle du sang veineux des organes.

Aussi pensons-nous pour notre part, qu'à moins de preuves contraires à fournir, l'hyperglycémie du chien dépancréaté ne paraît devoir s'expliquer par une diminution de la glycolyse tissulaire.

III. La sécrétion pancréatique agit-elle sur le sucre du sang en transformant la molécule de sucre libre en un corps non réducteur? — C'est cette transformation que de nombreux chimistes ont cherché à prouver. Plusieurs théories ont été émises à ce sujet.

1° Le sucre existe dans le sang sous deux formes : le sucre libre et le sucre combiné. Le sucre libre est dosé par les méthodes usuelles. Le sucre combiné est diversement conçu suivant les auteurs.

Lépine soutenait l'existence, à côté du sucre libre, d'un sucre faiblement combiné, qu'il appelait *sucre virtuel*.

Arthus, Mme Randoin-Fandard ont nié l'existence de sucre virtuel tel que le conçoit Lépine. Mais Bierry et Mme Randoin-Fandard ont mis en évidence le *sucre protéidique* : c'est un sucre fortement combiné et que l'on n'obtient que par désintégration des protéiques ; c'est le sucre que l'on trouve dans les albumines mêmes du sang.

Dans le diabète, le sucre protéidique subit une légère augmentation ; mais elle n'est pas constante.

Or, à la suite de l'injection d'insuline, on constate que si le sucre libre baisse, le sucre protéidique augmente. Nitzescu et Popescu Inotesti (2), puis Bierry, Rathery, Kourilsky (3) ont bien mis en évidence ce balancement entre la diminution du sucre libre et l'augmentation du sucre protéidique sous l'influence de l'insuline. Mais si l'on poursuit jusqu'au bout l'expérience, on s'aperçoit qu'un moment vient où le sucre libre baisse toujours et où le sucre protéidique diminue à son tour. On ne peut donc soutenir que la sécrétion interne du pancréas agit seulement en transformant le sucre libre en sucre protéidique.

2° En 1917, Clarke a montré que le glucose, après avoir traversé un pancréas en circulation artificielle, avait perdu son pouvoir rotatoire sans être modifié dans son pouvoir réducteur. Il y a donc des sucres qui, dosés par la liqueur cuprique, ont le même pouvoir réducteur et qui, étudiés au polarimètre, paraissent différents. On a ainsi distingué les glucoses α, β, γ dont le pouvoir réducteur est le même ; mais le glucose γ a un pouvoir rotatoire moindre que les glucoses α et β. D'après Winter et Smith, le glucose de l'alimentation est sous les formes α et β ; le glucose du sang est sous la forme γ et cette dernière seule pourrait être utilisée par les tissus. Or, dans le sang des diabétiques, le glucose ne serait pas sous la forme γ, et, étant inutilisable, s'accumulerait, et ainsi s'expliquerait l'hyperglycémie.

Or justement l'insuline transformerait le sucre α et β en sucre γ utilisable ; les expériences de Winter et Smith, plus récemment celles de Slosse (4) semblent prouver cette transformation.

Malheureusement Mac Leod n'a pu confirmer ces conclusions. Visscher, répétant les expériences de Winter et Smith, trouve des résultats variables ; à son avis, la concentration en ions, la valeur du P_H auraient une grande importance ; de nombreux facteurs, tels l'acide lactique, les acides aminés, l'acide β-oxybutyrique, etc., sont à éliminer avant de tirer des conclusions sur les différences observées.

3° Lundsgaard et Swend Aage Holboell (5) soutiennent que l'insuline jointe *in vitro* au tissu musculaire frais, convertit le glucose ordinaire

(1) MAURIAC et AUBERTIN, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XCI, p. 551.

(2) NITZESCU et POPESCU INOTESTI, *C. R. Soc. biol.*, 18 janvier 1924.

(3) BIERRY, RATHERY, KOURILSKY, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 36.

(4) SLOSSE, *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 98.

(5) LUNDSGAARD, SWEND AAGE HOLBOELL, *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. XCII, p. 115 et 395.

(α et β) en une autre forme qui n'est pas le glucose, mais une autre substance glucoside jusqu'ici inconnue.

L'action de l'hormone pancréatique chez l'homme normal, et chez le diabétique après injection d'insuline, exigerait, d'après cet auteur, le concours d'un principe inconnu qui existe dans les muscles vivants.

4° Winter et Smith ont en outre montré que l'injection d'insuline chez le lapin produit une diminution rapide du phosphore inorganique du sang, le phosphore acide soluble n'étant que fort peu modifié. Confirmée par L. Servantie, cette disparition aurait une grande importance si on admet, à la suite des travaux d'Emden, la transformation possible dans le muscle du sucre en un complexe hexose phosphorique. C'est du reste à cette combinaison qu'il appelle *lactacidogène* qu'Emden a attribué un rôle important dans les échanges du muscle. Audova et Wagner ont essayé de démontrer qu'à la disparition du glucose et du phosphore inorganique correspond une augmentation du lactacidogène des muscles ; d'après ces mêmes auteurs, le lactacidogène augmenterait après l'injection d'insuline. Et pour Fleisch (1), la cause essentielle du diabète est dans le vice de transformation du glucose en hydrate de carbone utilisable. L'insuline activerait le passage du glucose en lactacidogène.

Enfin Bierry et Moquet (2) pensent que, avant de se transformer *in vitro* en acide lactique, le glucose prend préalablement dans les globules la forme hexose phosphorique ; parallèlement à la disparition du sucre libre, il y a formation d'acide lactique et d'acide phosphorique inorganique. Tout se passerait comme si le glucose prenait la forme hexose phosphorique dans les globules avant d'être transformé en acide lactique.

Même cette transformation du sucre en acide lactique sous l'action de l'insuline prête à discussion. Briggs, Kœchig, Doisy, Weber trouvent une augmentation régulière de l'acide lactique parallèle à la diminution de la glycémie (méthode de Clausen). Mais L. Servantie ne peut pas mettre en évidence cette augmentation (méthode de Chelle).

En résumé, ce chapitre de physiochimie porte peut-être en puissance l'énigme du diabète ; mais ce que nous en savons ne nous permet pas de conclure. Bien plus, alors même que l'on connaîtrait parfaitement la forme ultime que doit prendre le sucre pour être assimilé, et que crée la sécrétion pancréatique, le mécanisme intime de cette transformation n'en serait pas pour autant élucidée, car il ne semble pas que l'hormone pancréatique puisse à elle seule réaliser cette transformation.

Ceci nous amène à envisager le deuxième point du problème que nous étudions et qui va faire l'objet de la deuxième partie de cet exposé.

DEUXIÈME PARTIE. — **Quelle est l'influence de la pancréatectomie et de l'insuline sur le complexe neuro-endocrinien réglant le métabolisme des hydrates de carbone?**

Il semble qu'il faille envisager dans ce mécanisme : 1° un rôle joué par les centres nerveux ; 2° une action exercée par le système vago-sympathique ; 3° et surtout l'influence d'un certain nombre de glandes à sécrétion interne.

I. **Existe-t-il des centres nerveux qui règlent la sécrétion interne du pancréas?** — L'expérience classique de Cl. Bernard produisant la glycosurie par piqûres du quatrième ventricule a conduit à penser qu'il en est sans doute ainsi. Chauveau et Kauffmann d'ailleurs, estimant que l'hormone pancréatique agit sur le foie en modérant la formation du glucose, ont observé que les excitations nerveuses avaient la propriété d'inhiber cette sécrétion interne. La section de la moelle faite dans la région cervico-dorsale immédiatement avant l'ablation du pancréas empêcherait l'hypoglycémie ; ce qui constituerait la preuve que la sécrétion du pancréas agit par l'intermédiaire des centres nerveux.

Mais Hedon a montré que de tels résultats sont inconstants et toujours passagers, et chez les chiens à moelle cervicale coupée, paraplégiques à partir de la ligne des épaules et remis du traumatisme, la pancréatectomie produit toujours un diabète typique. Kauffmann lui-même ayant énervé le foie a vu l'extirpation du pancréas produire l'hyperglycémie et en a conclu que l'action régulatrice du pancréas s'exerce directement sur la cellule hépatique, sans l'aide du système nerveux.

Certains faits cependant permettent de penser qu'il doit exister des centres exerçant une certaine action sur la sécrétion interne du pancréas.

On sait en effet que l'hypoglycémie prononcée produite par une forte injection d'insuline provoque l'apparition de convulsions. Aux yeux des auteurs américains, il y aurait de grandes ressemblances entre les convulsions insuliniques et les convulsions de l'asphyxie ; et l'on est ainsi amené à penser par analogie qu'il existe sans doute des centres insulinigéniques, comme il existe un centre respiratoire, impressionnables par les

(1) FLEISCH, *Schweiz. mediz. Woch.*, 1924, t. LIV, n° 49.
(2) BIERRY et MOQUET, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, t. XCI, p. 252.

variations de la glycémie comme celui-ci l'est par celles de l'hématose.

Nous avons montré (1) d'autre part que les anesthésiques tels que le chloroforme, la chloralose, l'éther, que les chocs traumatiques importants occasionnant un ébranlement nerveux considérable, tels que la laparatomie à l'état de veille, rendaient l'action de l'insuline très inconstante.

Aussi semble-t-il vraisemblable d'admettre qu'il existe des centres nerveux possédant la propriété de régler la sécrétion interne du pancréas. Et Ambard (2) a même émis toute une théorie basée sur l'action de ces centres.

Cet auteur imagine un système très complexe de régulation de la glycémie basé sur la valeur du taux de l'insuline dans le sang, distinguant d'ailleurs deux variétés d'insuline, l'une dite à combustion, qui aurait pour propriété de détruire le sucre en augmentant les combustions organiques, l'autre dite à glycogène qui présiderait à la transformation du glucose en glycogène. Suivant les cas, les centres insulinigéniques auraient le pouvoir de favoriser ou de modérer la sécrétion de l'une ou l'autre de ces insulines, qui toutes deux ont pour action de diminuer le taux de la glycémie mais par des mécanismes différents.

Les théories d'Ambard s'accordent mal avec les faits que nous avons décrits, dans la première partie de ce travail, tant en ce qui concerne le rôle de l'insuline vis-à-vis de la glycogénie hépatique, qu'en ce qui a trait aux effets de l'insuline sur la combustion du glucose (Heymans et Matton récemment ont émis à ce sujet de justes réserves) (3).

Mais il n'en reste pas moins que l'hypothèse d'un centre insulinigénique paraît devoir être retenue et mérite de plus amples recherches.

Ces centres d'ailleurs ne sont pas indispensables à l'action de l'insuline et Olmsted et Logan (4) ont pu provoquer avec l'insuline de l'hypoglycémie chez le chat décapité et chez le chien décérébré, à la condition cependant que l'hypophyse soit enlevée.

II. **Quelle est l'influence du système vago-sympathique sur la sécrétion interne du pancréas ?** — Garrelon et Santenoise (5), en étudiant les modifications apportées par l'injection d'insuline au réflexe oculo-cardiaque, à la respiration, à la tension artérielle, ont constaté que l'insuline était un puissant excitant du vague. Les recherches qu'ils poursuivent montreraient « qu'il existe une relation entre l'action de l'insuline sur le tonus neuro-végétatif et son action sur la glycémie ».

Ces auteurs avaient de plus soutenu que les sujets sympathicotoniques réagissent plus que les autres à l'épreuve de l'ingestion de glucose par de la glycosurie ; au contraire, les vagotoniques seraient réfractaires à la glycosurie.

Mais Popper opérant sur la grenouille, Marcel Labbé (6) étudiant le réflexe oculo-cardiaque chez les diabétiques, avant et après l'injection d'insuline, n'ont pas constaté l'effet vagotonisant de l'extrait pancréatique, et ils concluent qu'il n'y a pas lieu de chercher la pathogénie du diabète, ni même des glycosuries, dans un état d'hyperexcitation du système neuro-végétatif. MM. Magenta et Biasotti (7) ont étudié l'action de quelques substances glycémiantes, telles lobe postérieur de l'hypophyse, morphine, adrénaline, quinine, caféine, atropine, strychnine, ésérine, etc., sur les effets de l'insuline. Injectées une heure après l'insuline, ce sont surtout l'hypophyse, la morphine, l'adrénaline, qui ont montré le plus fort antogonisme, entravant l'hypoglycémie de façon nette et durable. De leurs recherches, il est difficile de tirer des conclusions générales : cependant les poisons agissant sur le vague ou système parasympathique (atropine, pilocarpine, ésérine, nicotine) n'auraient aucune influence sur l'action de l'insuline ou la favoriseraient ; les poisons agissant sur le sympathique seraient au contraire antagonistes. Mais les résultats sont peu nets.

Pour notre part, nous avons recherché l'action de l'insuline chez des lapins auxquels nous avions coupé le pneumogastrique au niveau du cou, et chez des chiens auxquels nous avions sectionné le tronc commun du pneumogastrique et du sympathique au cou. Dans tous les cas, l'action de l'insuline n'a pas été modifiée. Ces faits nous inciteraient à penser que l'insuline peut agir sans l'intermédiaire du vague.

Quant au sympathique, il ne suffit pas de sectionner en un point son système pour étudier son action, car on sait que ses voies sont multiples et complexes.

Les recherches de MM. Magenta et Biasotti, les cas de tumeurs parapancréatiques, envahissant le plexus cardiaque et les ganglions semi-lunaires et provoquant des diabètes toujours graves,

(1) Mauriac et Aubertin, *C. R. Soc. biol.*, 1924, p. 36-38.

(2) Ambard, Schmidt, Arnolievitch, *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 593 ; *Ibid.*, 1924, t. XC, p. 790.

(3) Heymanns et Matton, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 1289.

(4) Olmsted et Logan, *Americ. Journ. of phys.*, 1923, t. LXVI.

(5) Garrelon et Santenoise, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 470.

(6) M. Labbé, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XVI, p. 617.

(7) Magenta et Biasotti, *C. R. Soc. biol.*, 1923 t. LXXXIX, p. 1125.

dont MM. Dufour, Rouèche et H. Barick (1) viennent encore récemment de rapporter un exemple, les faits que nous relaterons dans le paragraphe suivant à propos de la surrénale, nous inciteraient à penser que le rôle du sympathique n'est pas négligeable dans la production du diabète expérimental. Mais il ne s'agit là encore que d'une impression, que de multiples recherches pourront seules arriver à confirmer ou à infirmer.

III. Des rapports de la sécrétion interne du pancréas avec les glandes endocrines. — Ces rapports commencent à être entrevus en ce qui concerne trois glandes seulement : la surrénale, la thyroïde et l'hypophyse..

A. SURRÉNALE ET PANCRÉAS. — 1° L'influence de la sécrétion surrénalienne sur le métabolisme des hydrates de carbone a été démontrée pour la première fois par Blum, qui, injectant de l'adrénaline sous la peau, provoqua une glycosurie passagère.

Depuis, les effets de l'injection d'adrénaline chez le chien dépancréaté ont fait l'objet de multiples travaux.

Les résultats obtenus par Lépine, Bierry, Achard et Binet étaient tout à fait contradictoires. L. Hédon (2) paraît avoir mis la question au point ; chez le chien dépancréaté, s'il n'est pas trop amaigri, s'il a encore des réserves de glycogène musculaire ou de protéiques, l'injection d'adrénaline produit une hyperglycémie ; chez le chien très amaigri, très épuisé, l'hyperglycémie n'a pas lieu.

Stewart et Rogoff (3) soutiennent que chez le lapin l'ablation des surrénales ne modifie en rien l'action de l'insuline.

Sundberg cependant (4) enlève les surrénales à des lapins et, cinquante à soixante jours après l'opération, leur injecte de l'insuline. Comparés aux animaux témoins, les animaux opérés se montrent beaucoup plus sensibles à l'insuline : hyperglycémie plus forte, accidents nerveux produits par une petite dose d'insuline ; l'injection d'adrénaline combat efficacement ces accidents. Lewis opérant sur des rats constate aussi une plus grande sensibilité à l'insuline chez les animaux opérés.

Houssay, Lewis, Molinelli (5), employant la méthode d'anastomose surréno-jugulaire de Tournade et Chabrol, font passer la totalité du sang de la surrénale gauche d'un chien transfuseur B à un chien transfusé A ; on injecte de l'insuline au chien B, et une heure après (pendant l'hypoglycémie) on réalise la transfusion surrénale au chien A : l'hyperglycémie apparaît chez le chien A. Si on empêche l'hypoglycémie insulinique de se produire chez B, par injection de glucose, l'hyperglycémie ne se produit pas dans A. Si on coupe les nerfs splanchniques du transfuseur avant l'injection d'insuline, le transfusé ne présente pas d'hyperglycémie. Donc, pendant l'hypoglycémie insulinique, les surrénales élaboreraient une sécrétion hyperglycémiante (vraisemblablement de l'adrénaline) qui est sous la dépendance des nerfs splanchniques et qui est due à l'hypoglycémie. Les mêmes résultats ont été obtenus pendant l'intoxication par la morphine (*Comptes rendus de la Soc. biol.*, t. XII, 1924, p. 1011).

Ainsi les centres nerveux sont mis en action directement ou indirectement par l'hypoglycémie qui provoque, par la voie des nerfs splanchniques, une excitation des centres adrénalino-sécréteurs ; l'hyperadrénalinémie consécutive entrave ou fait disparaître l'hypoglycémie (6).

Enfin il faut noter l'expérience cruciale de Hédon et Giraud. Dans le même temps opératoire, ces auteurs enlèvent une capsule surrénale et le pancréas, sauf l'extrémité libre qu'ils greffent sous la paroi abdominale ; dans ces conditions, la glycémie reste normale. Dans un second temps, ils enlèvent à la fois la capsule surrénale restante et le greffon. Dans ces conditions, l'hyperglycémie, constamment observée après l'ablation du seul greffon, ne se produit pas.

Tous ces faits concordent pour montrer qu'il existe une sorte de balancement entre le pouvoir hyperglycémiant de la surrénale et le pouvoir hypoglycémiant du pancréas, à tel point que l'on peut même se demander si l'hyperglycémie du chien dépancréaté n'est pas simplement une hyperglycémie surrénalienne. Nous verrons d'ailleurs un peu plus loin que la surrénale fait partie, à ce point de vue, d'un groupe glandulaire dont d'autres glandes paraissent solidaires.

2° Cherchons auparavant à distinguer le rôle joué par le sympathique dans la fonction hyperglycémiante de la surrénale.

Nous avons vu que Blum a montré que l'injection sous-cutanée de l'extrait surrénal provoque une glycosurie passagère ; or, il est curieux de constater que chez le chien et le lapin l'injection intraveineuse ne produit pas la glycosurie (Bar-

(1) DUFOUR, ROUÈCHE et BARICK, *Soc. méd. des hôp.*, 18 juillet 1924.

(2) HÉDON, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. LXXXVIII, p. 119.

(3) *Amer. Journ. Phys.*, 1923, t. LXV, p. 342.

(4) SUNDBERG, *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 807.

(5) HOUSSAY, LEWIS, MOLINELLI, *C. R. Soc. biol.*, t. XCI, 1924, p. 1011.

(6) HOUSSAY, *Presse médicale*, 21 février 1925, p. 233. — HOUSSAY et BUSSO, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XCI, p. 1037.

donetStillmunkès), non plus que l'ingestion d'adrénaline. Et cependant le médicament n'est pas entièrement détruit par le suc gastrique. Mais normalement il en persiste des traces qui sont insuffisantes pour exercer une action hyperglycémique. Et c'est seulement dans le cas d'hyperexcitabilité anormale du sympathique entier ou de sa partie viscérale que l'ingestion d'adrénaline peut produire une hyperglycémie notable ; aussi l'a-t-on constaté dans la maladie de Basedow, le diabète, la pancréatite chronique (M. Landsberg) (1).

Il semble que l'extrait surrénal agit par l'intermédiaire du sympathique. On sait d'ailleurs que la caféine est un paralysant du sympathique (Frédéricq et Descamps) ; or la glycosurie adrénalinique ne se produit pas chez le lapin auquel on a injecté de la caféine (Bardon, Leclerc, Stillmunkès).

A. Mayer constate qu'après capsulectomie, la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne s'accompagne pas d'hyperglycémie ; or, si après section des splanchniques la piqûre du plancher ne produit pas davantage de glycosurie, cela tient simplement à ce que l'excitation bulbaire ne parvient pas aux capsules quand leurs nerfs sont sectionnés. Et la glycosurie d'origine bulbaire s'expliquerait par l'excitation des capsules surrénales jetant dans la circulation de l'adrénaline en quantité exagérée. Il faut bien dire cependant que l'expérience de Mayer n'est pas admise par tous les auteurs, et entre les mains de Wertheimer et Battes, de Freund et Marchand, elle a donné des résultats divers et contradictoires (Voy. à ce sujet le rapport de M. Pachon au Congrès de Bordeaux, 1923).

Quoi qu'il en soit, de ce dernier point, il semble bien cependant que ce soit par l'intermédiaire du sympathique que la glycose adrénalinique se produise.

3° Inversement d'ailleurs, il n'est pas prouvé que le système sympathique ne puisse agir à ce sujet qu'en association avec le système endocrine. Une expérience de Tournade et Chabrol nous paraît particulièrement intéressante (2).

A un chien B, chien donneur, on enlève la capsule gauche, on découvre sa capsule droite dont la veine est anastomosée à la jugulaire du chien A (transfusé). Bref, le produit de sécrétion de la surrénale du chien B ira se déverser dans le chien A. On excite le splanchnique du chien B : la glycémie comme la tension artérielle montent chez les deux chiens. Chez A, l'hyperglycémie ne peut être due qu'au produit de sécrétion de la surrénale de B, soit l'adrénaline ; chez B, l'hyperglycémie ne peut être due qu'à l'action directe du nerf splanchnique sur le foie. Bref, le nerf splanchnique se montre capable d'accroître le taux glycémique aussi bien par l'intermédiaire des surrénales que sans leur concours.

B. Corps thyroïde et pancréas. — Dans le cas de maladie de Basedow, où l'hypersympathicotonie est soutenue par tant d'auteurs, il semble que l'on dût trouver souvent de la glycosurie, et c'est ce qui se relève dans quelques cas. Mais Sainton, Schulmann et Bezançon n'ont jamais trouvé d'hyperglycémie chez les basedowiens.

Cependant Ducheneau (3), Bodansky, Brun, Magenta et Biasotti, Houssay et Busso (4) étudiant les relations de la glande thyroïde et de l'insuline ont montré que l'ablation de la thyroïde augmente la sensibilité aux effets de l'insuline (surtout chez lapins et rats ; moins chez cobaye et chien), et que la glycémie baisse davantage et remonte plus lentement chez les animaux éthyroïdés.

G.-A. Friedman et J. Gottesman (de New-York) (5) ont rapporté de leur côté que la ligature des artères thyroïdiennes entraîne chez le chien dépancréaté la disparition du sucre dans un délai de un à cinq jours, s'il ne se produit ni tétanie, ni infection. Quant à la thyroïdectomie totale, elle produit les mêmes effets si la tétanie ne se produit pas. Dans ce dernier cas, si on arrête la tétanie en injectant du lactate de calcium dans les veines, la glycosurie disparaît. S'appuyant sur ces résultats, les auteurs vont même jusqu'à préconiser la thyroïdectomie comme moyen curateur du diabète.

Ainsi la thyroïde paraît exercer vis-à-vis de la sécrétion interne du pancréas un rôle sensiblement analogue à celui de la surrénale, ce qui n'est pas pour surprendre si l'on songe aux rapports fonctionnels qui réunissent ces deux glandes entre elles et avec le sympathique.

C. Hypophyse et pancréas. — Dans l'acromégalie, dans les tumeurs de l'hypophyse, la glycosurie est fréquente ; mais c'est là un syndrome relevant d'une compression de la région infundibulaire (Camus, Roussy, etc.). En tout cas, l'insuline agit sur cette glycosurie comme sur la glycosurie pancréatique (L. Blum). Joachimoglu et Metz montrent que l'injection d'extrait

(1) Landsberg, *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 1342.

(2) Tournade et Chabrol, *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 315.

(3) Ducheneau, *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 248.

(4) Houssay et Busso, *loc. cit.*

(5) Friedman et J. Gottesman, *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, t. LXXXIX, n° 15, 7 oct. 1922.

hypophysaire faite après l'injection d'insuline empêche l'hypoglycosurie.

Ainsi que nous l'avons vu précédemment, Olmsted et Logan prouvent que l'insuline provoque l'hypoglycémie chez le chat décapité et aussi chez le chat décérébré, à condition que l'hypophyse soit enlevée. Si on laisse l'hypophyse intacte, la glycémie du chat décérébré reste élevée et l'insuline ne l'abaisse pas assez pour produire des convulsions.

W.-M. Ellis rapporte l'observation d'une malade acromégale (1) et glycosurique, chez laquelle l'hypophysectomie amène la disparition persistante de son diabète ; il semble que les malades atteints de tumeurs de l'hypophyse n'ont de glycosurie qu'autant qu'ils sont acromégales ; ainsi l'augmentation de la tension intracranienne ne suffit pas à elle seule à expliquer le trouble du métabolisme hydrocarboné. D'ailleurs, Burn, Olmsted et Logan montrent que chez le lapin la pituitrine modifie l'action de l'insuline en diminuant ou en supprimant l'hypoglycémie consécutive à l'injection d'insuline : dans l'acromégalie qui est la conséquence d'un hyperfonctionnement de la *pars intermedia* (adénome), la glycosurie est la conséquence de l'inhibition de l'insuline par une activité exagérée de la *pars intermedia*.

De tous ces faits il semble donc résulter que l'hypophyse comme la surrénale et le corps thyroïde joueraient un rôle antagoniste de celui de la sécrétion interne du pancréas, contrebalançant son action par leurs effets hypoglycémiants.

Conclusions.

Nous ne nous dissimulons pas l'impression de confusion profonde qui se dégage de cet exposé, malgré nos efforts de classer les faits ; mais cette impression nous paraît traduire assez exactement l'état actuel de la question de la pathogénie du diabète pancréatique, qui est encore en pleine évolution. Si cependant, à seule fin de fournir des points de repaire aux chercheurs un peu désorientés que passionne ce problème, nous nous efforçons d'extraire du fouillis des données contradictoires que nous venons de rapporter quelques notions paraissant actuellement vraisemblables, nous croyons pouvoir énoncer les conclusions suivantes.

I. En ce qui concerne le trouble fondamental qui est à la base de l'hyperglycémie pancréatique, trois théories sont émises :

1° L'une consiste à admettre un trouble de la fonction glycogénique du foie. Des faits nombreux paraissent démontrer cependant que le diabète pancréatique peut se produire sans participation du foie, voire même après hépatectomie totale.

2° Une autre théorie actuellement classique admet que le diabète s'explique par une diminution du pouvoir glycolytique des tissus. Mais ni l'étude du quotient respiratoire ni celle de la glycolyse tissulaire dans le diabète aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*, ne semblent apporter d'argument probant à l'appui de cette hypothèse.

3° D'après certains auteurs, le sucre réducteur du sang, que l'on dose par les méthodes usuelles, ne pourrait être utilisé par l'organisme qu'une fois transformé en un corps non réducteur, sur la nature duquel plusieurs théories sont émises (sucre virtuel, sucre protéidique, sucre γ, lactacidogène, etc.). Dans le diabète, cette transformation ne s'effectue pas, car la sécrétion pancréatique qui assure normalement cette dernière ferait défaut. Encore à l'étude, cette théorie contient peut-être en puissance la solution de l'énigme du diabète pancréatique. Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, toute conclusion est encore prématurée sur ce sujet.

II. En ce qui concerne le mécanisme qui, déclenché par la pancréatectomie, aboutit à la production du trouble fondamental du métabolisme des hydrates de carbone, il semble que l'on puisse poser les conclusions suivantes :

1° Il existe très probablement des centres nerveux qui règlent la production de l'insuline dans l'organisme. Le siège de ces centres est inconnu.

2° La sécrétion pancréatique interne ne paraît pas sous la dépendance absolue du vague. Le système sympathique, par contre, joue vraisemblablement un rôle important dans les troubles produits par la pancréatectomie ainsi que dans le fonctionnement normal de la glande à sécrétion interne du pancréas.

3° Enfin et surtout il existe une sorte d'antagonisme entre l'action du pancréas d'une part et celle d'un système pluriglandulaire constitué par les surrénales, le corps thyroïde et l'hypophyse d'autre part, sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Tandis que le pancréas exerce normalement une action hypoglycémiante, le système thyro-hypophyso-surrénalien a au contraire une influence hyperglycémiante.

A l'état normal, une sorte d'équilibre s'établit entre les deux influences contraires, et chacun des deux systèmes pourrait être mis en branle suivant le taux du sucre sanguin : l'hyperglycémie déclenchant les centres insulinigéniques, l'hypo-

(1) Ellis, *The Lancet*, t. CCVI, n° 5259.

glycémie déclenchant les centres adrénalino-sécréteurs. A l'état pathologique, deux cas peuvent se produire :

a. Ou bien il y a déficience de l'un des trois éléments du système thyro-hypophyso-surrénalien : les troubles de la glycémie peuvent être légers ou nuls, en raison de la suppléance exercée par les deux autres glandes ;

b. Ou bien il y a déficience du pancréas. Et dans ce cas, il y a toujours production de diabète, parce que la sécrétion interne du pancréas n'est suppléée par aucune autre sécrétion.

Tels sont les faits, auxquels nous nous arrêtons pour le moment... D'aucuns ne manqueraient pas sans doute d'aller plus loin, et sur ces quelques matériaux péniblement amassés, de construire des théories ingénieuses sur le mécanisme du diabète pancréatique. Nous préférons, pour notre part, ne pas nous aventurer sur ce terrain mouvant.

Grâce aux travaux innombrables accumulés depuis de multiples années par une foule de chercheurs sur ce sujet, grâce aux progrès incontestables, bien qu'imparfaits, réalisés depuis la découverte de l'insuline, nous possédons actuellement quelques anneaux isolés que nous ne croyons pas possible, pour notre part, de sceller entre eux pour constituer une chaîne solide. Ce sera l'œuvre de demain.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire.

Le tubage d'Einhorn soulève bien des questions d'ordre pratique et doctrinal lorsqu'on l'applique à la pathologie du foie et des voies biliaires, CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD (*Journal médical français*, décembre 1924) en donnent un aperçu d'ensemble, dont on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les conceptions classiques sur la polycholie, la rétention et l'acholie sont sujettes à revision : au cours des cirrhoses veineuses atrophiques, le tubage duodénal ne révèle pas nécessairement une diminution des sels et des pigments biliaires ; — dans l'ictère catarrhal, avec décoloration des fèces, l'obstruction est rarement absolue et l'on ne saurait être surpris de recueillir par le tubage une bile très riche en pigments. — Le tubage duodénal est susceptible de mettre en évidence des polycholies portant aussi bien sur les sels biliaires que sur la bilirubine.

2° Quel que soit le degré de la rétention, la présence de bilirubine dans le duodénum est assez constante pour expliquer la genèse de la stercobiline trouvée dans les fèces.

3° Le tubage duodénal ne montre point que la cellule hépatique laisse filtrer électivement les pigments ou les sels biliaires.

4° La bile duodénale des lithiasiques n'a point révélé aux auteurs un déficit des sels biliaires, pas plus qu'elle ne leur a montré un excès de cholestérine.

5° Chabrol et ses collaborateurs n'ont pas observé à l'état physiologique de dissociation cholestérino-pigmentaire dans la bile vésiculaire.

6° La longueur de l'épreuve de Meltzer-Lyon et les difficultés d'interprétation qu'elle comporte ne sont point toujours rachetées en clinique par les renseignements qu'elle fournit. Dans certains cas, elle a pu présenter un intérêt thérapeutique en facilitant le déblocage du cystique.

7° Le tubage d'Einhorn permet d'aborder le problème de l'insuffisance hépatique, en recueillant dans le duodénum les substances qui, introduites dans la circulation, s'éliminent électivement par le foie. Les auteurs ont préconisé pour cette étude l'emploi du salicylate de soude et reconnu que son rythme d'élimination, très précis à l'état physiologique, peut être modifié dans la lithiase biliaire compliquée d'angiocholite.

P. BLAMOUTIER.

Le tubage duodénal en pathologie pancréatique.

Parmi les nombreuses applications du tubage duodénal, l'appréciation des fonctions digestives du pancréas est certainement une des plus intéressantes.

C'est ce que CARNOT et LIBERT (*Journal médical français*, décembre 1924) montrent dans un travail très documenté.

Ils examinent d'abord les diverses méthodes proposées pour doser les ferments pancréatiques : amylase, trypsine et lipase. Ils discutent ensuite les résultats acquis, en considérant deux groupes bien distincts de faits : compression ou oblitération des canaux pancréatiques, lésion du parenchyme glandulaire.

L'absence de ferments pancréatiques dans le liquide duodénal permet d'affirmer qu'il existe une rétention pancréatique isolée ou associée à la rétention biliaire ; on en peut conclure que l'obstacle intéresse ou non le cholédoque, le Wirsung et le degré même de l'oblitération.

En cas de lésions glandulaires, il ne semble pas que, les ferments pancréatiques étant reconnus dans la sécrétion duodénale, leur dosage puisse donner des renseignements exacts sur le degré des lésions anatomiques de la glande. Comme test des fonctions pancréatiques elles-mêmes, l'analyse du suc duodénal ne paraît concluante que pour les cas extrêmes de grande insuffisance glandulaire.

P. BLAMOUTIER.

Les applications chirurgicales de l'adrénaline.

Il faut faire quelques restrictions à l'usage peut-être un peu trop général de l'adrénaline en chirurgie ; c'est ce que fait RICHARDSON (*The Journal of the American medical Association*, vol. LXXXIII, n° 20, 15 nov. 1924, p. 1587). Tout le monde connaît les effets locaux de l'adrénaline en injection ou en applications. Dans le premier cas elle produit une vaso-constriction dont la durée est d'une heure environ ; si la solution est suffisamment concentrée, l'effet peut durer plusieurs heures. L'avantage est d'opérer presque à blanc lorsqu'on ne sectionne pas de gros vaisseaux ; c'est aussi de retarder l'absorption et la diffusion des autres substances injectées et en particulier des anesthésiques locaux. L'inconvénient, c'est la vaso-dilatation consécutive et la production d'hématomes lorsque la plaie opératoire est refermée et que des petits vaisseaux passés inaperçus se remettent à saigner. Il ne faut pas employer l'adrénaline pour l'anesthésie locale chez les malades atteints de goitre exophtalmique.

En applications sur les muqueuses, l'adrénaline produit une décongestion intense et facilite l'accès et les manœuvres opératoires sur les fosses nasales et les sinus.

Son effet local est assez médiocre en cas d'hémorragie ; cependant elle peut favoriser la formation du caillot dans les petits vaisseaux.

On a voulu l'utiliser en ingestion ou mieux en injections contre les hémorragies internes. Cela n'est pas à recommander, l'effet de vaso-constriction étant compensé par l'élévation de la pression artérielle.

L'action de l'adrénaline est des plus douteuse dans les états d'hypotension, dans le choc traumatique ; le relèvement de tension qu'elle produit n'a une durée que de quelques minutes et l'auteur n'en conseille pas l'usage, pas plus en injection unique qu'en instillation continue dans une solution physiologique. A ce propos il ne signale pas le danger des injections sous-cutanées de sérum adrénaliné qui peuvent produire des escarres très étendues ; il faut toujours employer la voie intraveineuse.

L'injection d'adrénaline n'a d'utilité que dans certains états syncopaux avec chute brusque de la tension artérielle, tels que ceux qui se produisent au cours de la rachianesthésie ou de l'anesthésie générale. Elle permet alors de franchir un mauvais pas, même avec une action passagère.

Dans le cas d'arrêt du cœur au cours de l'anesthésie, elle peut être utilisée en injection intracardiaque. L'auteur ne paraît pas être un fervent partisan de cette méthode. Cependant les quelques beaux succès obtenus en France autorisent à la conseiller formellement.

JEAN MADIER.

Traitement chirurgical de la sténose mitrale.

Jusqu'ici la chirurgie du cœur était limitée aux interventions pour lésions traumatiques. Voici qu'elle entre dans une nouvelle phase et qu'elle prétend s'attaquer aux lésions valvulaires ; rien n'est plus logique d'ailleurs que de traiter chirurgicalement des troubles ayant une cause *mécanique*. Les seuls obstacles sont d'ordre technique ; il est vrai qu'ils sont considérables, mais ils seront fatalement surmontés. La preuve en est que trois chirurgiens de l'École de Harvard, CUTLER, LEVINE et BECK ont réussi à faire la valvulotomie chez l'homme (*Archives of Surgery*, novembre 1924, p. 689). Après avoir fait de nombreuses expériences chez l'animal et réalisé un cardio-valvulotome, ils se sont attaqués à la sténose mitrale, qui est la cardiopathie la plus grave et la plus rebelle à tout traitement médical. Ils sont intervenus dans quatre cas particulièrement graves. Un des sujets est vivant et amélioré au bout d'un an ; les trois autres sont morts après un délai suffisamment long pour qu'on ne puisse pas incriminer l'opération elle-même.

Quels que soient les résultats thérapeutiques, il y a là une étape qui mérite d'être signalée dans la chirurgie cardiaque.

JEAN MADIER.

Les méningites syphilitiques.

Dans une série d'articles (*Progrès médical*, 3 mai, 26 juillet, 27 septembre et 13 décembre 1924), SCHULMANN et TERRIS viennent de faire une étude clinique et thérapeutique de mise au point documentée et instructive des méningites syphilitiques.

Après avoir rappelé les noms de ceux qui, par leurs travaux sur ce sujet, ont véritablement bâti l'édifice de la méningite syphilitique, les auteurs passent en revue les signes humoraux de celle-ci ; ils étudient successivement l'aspect physique du liquide céphalo-rachidien, les réactions cytologiques, chimiques et biologiques, la recherche de la perméabilité méningée, celle du tréponème, puis ils interprètent les résultats de la ponction lombaire (mode d'apparition et de disparition des éléments anormaux, variations et valeur individuelle, puis groupement des éléments du liquide) ; ils montrent enfin la nécessité de la ponction lombaire chez tout syphilitique à certaines époques de la maladie.

Schulmann et Terris abordent ensuite l'étude clinique des méningites syphilitiques :

1° *Les méningites latentes*, que seule révèle la ponction lombaire ; qu'elles soient primaires, secondaires ou tardives, elles sont le témoin et non la cause des lésions nerveuses parenchymateuses.

2° *Les méningites frustes*, surtout fréquentes au cours du secondarisme, caractérisées par la céphalée si spéciale, à maximum vespéral ou nocturne, l'insomnie avec ou sans agitation, plus rares mais beaucoup plus graves à la période tertiaire.

3° *Les méningites aiguës*, qui peuvent revêtir trois formes : méningite aiguë secondaire, de beaucoup la plus typique avec ses variétés évolutives, symptomatiques, de localisation et selon l'âge ; méningite aiguë tertiaire et méningite de l'hérédo-syphilis.

4° *Les méningites chroniques*, traduisant des lésions définitives et profondes des méninges ou n'étant qu'une réaction transitoire et éminemment curable : elles forment un pont entre les réactions méningées latentes frustes et aiguës du début de la syphilis et les affections plus mutilantes pour le névraxe, jadis appelées parasyphilitiques : tabes et paralysie générale. Les auteurs étudient longuement les méningites chroniques cérébrales, leurs rapports avec ces dernières affections, les formes spinales et mixtes cérébro-spinales, puis les méningites chroniques de l'hérédo-syphilis.

Avant d'aborder la thérapeutique des méningites syphilitiques, Schulmann et Terris passent en revue les réactions méningées au cours du traitement spécifique : méningo-récidive, réaction de Herxheimer et méningotropisme, réactions méningées par intolérance médicamenteuse.

Ils montrent ensuite quelle est la prophylaxie de la syphilis nerveuse : le traitement immédiat et intensif de l'infection primaire ; puis ils abordent le traitement proprement dit de la syphilis méningée ; ils passent alors en revue les divers médicaments, le plus souvent employés, en préconisant les arsénobenzènes comme arme d'attaque, le bismuth et le mercure comme pierre de soutien. Les auteurs montrent enfin comment l'action du traitement peut être appréciée par l'étude des modifications du liquide céphalo-rachidien et par la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann, sanguine et liquidienne.

Cette intéressante revue générale se termine par l'étude du traitement de la syphilis méningée chez l'enfant.

P. BLAMOUTIER.

Bactériologie de la streptococcie prolongée.

Dans un cas de septicémie streptococcique ayant duré cinq mois, A. BAUER et H. BORRIEN (*Progrès médical*, 24 janvier 1925) ont retrouvé deux fois, par l'hémoculture, un germe étiqueté streptocoque mais présentant plusieurs caractères anormaux.

Le microbe, développé en bouillon, Gram-positif, se présente en diplocoques, en cocci isolés, ou en courtes chaînettes. En faveur de son classement parmi les streptocoques, on trouve : son aspect sur gélose-ascite, l'absence d'action dissolvante de la bile, le développement en eau peptonée glucosée à la bile.

Par contre, le germe donne un trouble en bouillon, se développe en eau peptonée simple, ne coagule pas le lait, ne fait pas fermenter le glucose, le maltose, le saccharose, le lactose, n'est pas pathogène pour la souris, pousse sur milieu vacciné.

L'hypothèse d'un pneumocoque ou d'un entérocoque ayant été éliminée, les auteurs concluent qu'il s'agit d'un streptocoque non hémolysant. Le germe peut être identifié à celui que Debré reconnaît comme l'agent pathogène de l'endocardite à évolution lente.

G. Boulanger-Pilet.

Rachitisme et lumière.

Le professeur Marfan (*Presse médicale*, 24 janvier 1925), continuant la série de ses remarquables études critiques sur le rachitisme, envisage dans cet article la valeur de la théorie américaine de la carence solaire, et de la carence des rayons ultra-violets.

Il faut examiner séparément le rôle de la carence solaire, et l'action thérapeutique des rayons ultra-violets. Reprenant les expériences américaines, l'auteur a vu que la vie dans l'obscurité détermine chez le jeune rat (par ailleurs normalement nourri) une ébauche de dystrophie rachitiforme, décelable tout au moins à l'examen microscopique des os. Ce fait est d'ailleurs paradoxal, si l'on songe que le rat vit habituellement dans l'obscurité. Mais l'enquête clinique montre que les cas de rachitisme très accusés peuvent s'observer chez les enfants qui vivent dans des appartements suffisamment éclairés, alors que des enfants habitant dans des loges obscures de concierge et sortant peu sont souvent indemnes. En France, l'influence des saisons ne paraît pas évidente ; d'ailleurs la maladie est longue, elle dure non pas une mais plusieurs saisons. Si le défaut de lumière était la cause principale du rachitisme, on s'expliquerait difficilement pourquoi cet état est aussi fréquent à la campagne qu'à la ville, en Italie que dans les pays du Nord, pourquoi il est inconnu au Groënland où il y a pendant près de quatre mois consécutifs une nuit presque continue, mais où il n'y a ni syphilis, ni allaitement artificiel.

Aussi l'auteur conclut : que la carence solaire est une cause prédisposante ; qu'il est possible que dans l'espèce humaine elle puisse *à elle seule* déterminer le rachitisme, mais ceci n'est pas encore démontré ; *en France et à Paris, la carence solaire n'est pas la cause principale du rachitisme.*

Par contre, l'action thérapeutique des rayons ultra-violets est réelle et très remarquable. Elle se fait sentir, tout d'abord, et en quelques séances, sur la nutrition générale ; elle est moins nette sur les déformations osseuses, et les images radiologiques ne sont pas toujours démonstratives.

Cette action heureuse des rayons ultra-violets ne doit pas être prise comme argument dans la discussion, car ceux-ci ont une influence sur d'autres lésions telles que le lupus, les adénites fistulisées.

Cependant, s'il n'est nullement prouvé que la carence solaire soit la cause principale du rachitisme, il n'en reste pas moins que les rayons ultra-violets, constituent un moyen de traitement des plus efficaces.

G. Boulanger-Pilet.

Complications palpébrales et orbitaires peu fréquentés de l'érysipèle de la face.

L'érysipèle de la face se complique assez souvent d'accidents septiques des paupières, des voies lacrymales et de l'orbite ; mais les 2 cas signalés par le Dr Marin Amat (*Tribune médicale espagnole*, septembre 1924) semblent véritablement très exceptionnels.

Le premier est une gangrène sèche de la paupière supérieure avec phlegmon de la paupière inférieure ; il s'agissait d'une femme de trente-cinq ans présentant une escarre étendue et noire elliptique comprenant toute la peau de la paupière supérieure droite d'une commissure à l'autre. La paupière inférieure montrait un volumineux œdème gagnant la pommette et atteignant la région temporale. Les ganglions pré-auriculaires étaient atteints.

Après incision de la paupière inférieure qui donna issue à une quantité considérable de pus, la malade guérit, mais présenta à la suite de la chute de son escarre une large perte de substance.

Le second cas, est celui d'une femme de vingt-sept ans qui eut une érysipèle ayant débuté à la partie inférieure de l'aile droite du nez et qui quelques jours après seulement se plaignant de voir trouble de son œil ; l'auteur constata alors un ptosis complet et une ophtalmoplégie motrice totale correspondant au territoire de la IIIe paire, de la VIe et de la IVe paire ; la pupille était en mydriase paralytique, la cornée était insensible et la sensibilité de la conjonctive bulbaire légèrement diminuée : le fond d'œil montrait une papillite avec dilatation veineuse énorme et rétrécissement du calibre des artères.

La malade finit par guérir après avoir présenté une sinusite frontale.

P. Merigot de Treigny.

Évolution externe d'un cancer naso-pharyngien.

Les photographies publiées par les Drs Juerista et Arraiza (*Tribuna medica espanola*, septembre 1914), montrent sur le massif facial d'un individu de cinquante ans et d'aspect robuste la présence d'une néoformation très large étendue du sommet du front à la racine du nez et latéralement de l'angle interne de l'œil droit à l'angle interne de l'œil gauche ; la respiration et la déglutition étaient un peu gênées, mais la vision était intacte. Les fosses nasales étaient complètement détruites et envahies par la tumeur, et la radiographie permit de constater également l'infiltration du sinus frontal.

A l'examen du pharynx, on put constater que l'infiltration tumorale gagnait la partie supérieure de l'œsophage, refoulant la luette et détruisant la région amygdalienne. Le larynx était également partiellement atteint. Un examen méthodique des ganglions lymphatiques permit de constater leur non-participation au processus néoplasique. Fait curieux, malgré des lésions aussi étendues, la gêne fonctionnelle du sujet était, somme toute, assez légère.

Dans un cas analogue on ne doit, au point de vue du traitement, s'orienter que vers la radio ou la curiethérapie.

P. Merigot de Treigny.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. Corbeil. Imprimerie Crété.

SUR L'IMPORTANCE BIOLOGIQUE RELATIVE

DES DIFFÉRENTS PHÉNOMÈNES COLLOIDAUX

PAR

Auguste LUMIÈRE

Nous avons répondu antérieurement aux quelques objections qui ont été faites à nos conceptions sur le rôle des colloïdes chez les êtres vivants (1), mais il en est une nouvelle qui vient de nous être signalée et qu'il nous reste encore à discuter.

On s'étonne que nous n'ayons pas tenu compte, dans nos ouvrages, des travaux de Lœb sur les protéines et sur les colloïdes.

Voici les raisons de notre abstention :

Les recherches de Lœb ont porté principalement sur l'ovalbumine cristallisée, sur la gélatine et sur la caséine. Or, ce ne sont point là les protéines qui constituent les humeurs circulantes et les cellules chez les animaux : ce sont plutôt des protéines d'excrétion dont les propriétés diffèrent notablement de celles des albumines humorales et cellulaires.

Depuis l'état cristalloïdal où, en solution, les molécules de la substance sont toutes séparées les unes des autres, jusqu'aux émulsions composées d'agrégats comportant chacun des centaines de millions de molécules, en passant par les arrangements les plus divers, on peut rencontrer toutes les formes intermédiaires d'agrégations moléculaires.

Pour Sörensen et pour Lœb, l'ovalbumine purifiée et cristallisée ne comporterait pas de groupements formant des micelles ;. toutes les molécules seraient isolées les unes des autres, ce qui éloignerait singulièrement ce corps des colloïdes.

L'un des caractères les plus importants de la matière colloïdale des êtres vivants est l'évolution continuelle vers la précipitation, c'est-à-dire le mûrissement par accolement des granules micellaires. Toutes les fois qu'on abandonne à elles-mêmes des albumines tissulaires, plasmatiques, sériques, on constate qu'elles se troublent progressivement et laissent inévitablement déposer des floculats.

Cette formation de précipités ne semble pas avoir lien avec les protéines auxquelles Lœb s'est adressé ou, si elle se manifeste, elle n'est nullement comparable à celle qui se produit dans les extraits de tissus vivants.

Or ce sont les phénomènes de maturation et de floculation qui sont importants en biologie et en pathologie, et l'étude de la gélatine, de l'albumine d'œuf cristallisée et de la caséine ne saurait nous éclairer sur cet ordre de faits capitaux.

Notre intention n'est point de contester la valeur des beaux travaux de Lœb qui a poursuivi son expérimentation avec une rigueur et une méthode remarquables ; nous ne contestons pas davantage les résultats qu'il a obtenus, mais nous sommes obligé de reconnaître qu'il n'a envisagé que quelques-unes des propriétés des colloïdes, en négligeant toutes les autres, de sorte qu'il a été conduit à des déductions dont le caractère d'exclusivité nous semble abusif.

Nous ne pouvons le suivre notamment lorsqu'il affirme que *le seul point sur lequel les propriétés des protéines diffèrent de celles des cristalloïdes est l'influence qu'exercent les électrolytes sur certaines de leurs propriétés physiques.*

En tout cas, cet exclusivisme n'est pas applicable aux matériaux constitutifs de l'organisme des animaux.

Nous nous proposons de démontrer qu'il y a d'autres différences dans ces propriétés et que ce sont précisément celles qu'il importe de considérer, si l'on veut comprendre le rôle des colloïdes dans la vie et la maladie.

De ces investigations, Lœb tire les deux conclusions principales suivantes :

1º Les protéines, qui ont la forme colloïdale, se combinent suivant les lois chimiques aux acides et aux alcalis pour donner des sels capables de subir la dissociation électrolytique.

2º Certaines propriétés physiques des colloïdes, telles que leur pression osmotique, leur viscosité, leur gonflement, quand elles sont à l'état de gel, sont régies par la loi des équilibres de membrane de Donnan.

Ce sont ces deux conclusions que nous allons analyser.

A. **Les protéines se comportent-elles comme des cristalloïdes en ce qui concerne le caractère stœchiométrique de leurs combinaisons chimiques?** — Pour répondre à cette question par l'affirmative, Lœb se base sur ce fait qu'en traitant une solution de gélatine, prise à son point isoélectrique, par l'acide chlorhydrique ou la soude en proportions variables, on modifie sa pression osmotique, sa viscosité, son potentiel de membrane, suivant une loi qui montre que l'acide ou la base sont entrés en com-

(1) Auguste Lumière, Que valent les objections à la théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie ? (*Paris médical*, 1923, p. 81).

binaison moléculaire avec la matière protéique, pour former quantitativement du chlorure de gélatine ou du gélatinate de soude.

Remarquons tout d'abord que l'hypothèse de la formation de sels de gélatine ne satisfait pas complètement l'esprit, ces sels n'ayant jamais pu être isolés par aucun moyen.

Lorsqu'on prépare un animal en lui injectant les produits d'excrétion du bacille du tétanos, son sérum devient antitoxique et on dit qu'il renferme une *antitoxine* que l'on peut doser ; cependant cette *phénoménine* n'existe pas; il ne s'agit que d'une propriété nouvelle acquise par ce sérum et non d'une substance ; ne pouvons-nous admettre aussi, par analogie, qu'à la suite d'additions de réactifs à la gélatine, ses propriétés se trouvent modifiées comme si des sels prenaient naissance, sans que ces sels existent cependant?

Quoi qu'il en soit, ce n'est point cette considération que nous opposons aux déductions de Lœb, à l'encontre desquelles d'autres arguments autrement importants doivent être invoqués.

Dans les phénomènes vitaux, ce ne sont pas l'albumine d'œuf cristallisée, ni la gélatine, ni la caséine qui entrent en jeu, mais les protéines complexes humorales et cellulaires, et les réactifs qui sont appelés à être mis en contact avec ces matières albuminoïdes ne sont pas non plus la soude et l'acide chlorhydrique, mais des agents dont ces affinités sont beaucoup moins puissantes.

Les différences profondes entre la matière vivante à l'état micellaire et les cristalloïdes, ou même les protéines qui ont perdu l'état colloïdal par floculation, apparaissent dans les expériences suivantes que nous avons rappelées à l'appui de nos conceptions sur l'immunité granulaire (1).

Lorsqu'on traite une culture de levure de bière par une solution faible de bleu de méthylène, seules les cellules mortes se colorent ; malgré la présence dans les molécules de protéine de fonctions chimiques COOH et NH, susceptibles de réagir sur un grand nombre de matières colorantes, la teinture des germes n'a pas lieu, aussi longtemps qu'ils demeurent vivants, mais, aussitôt qu'ils sont tués par un procédé quelconque, c'est-à-dire lorsque leur protoplasma a perdu son architecture colloïdale, les *mêmes protéines floculées* fixent immédiatement et énergiquement les colorants.

Comme nous l'avons fait remarquer aussi, on ne peut parvenir à colorer les tissus vivants ; les colorations appelées vitales par les histologistes ne sont que des teintures post-vitales ; ce n'est qu'en perdant leur vitalité que les tissus acquièrent la faculté de se colorer électivement (2).

D'autre part, les albumines alimentaires ne peuvent pas être attaquées par les ferments digestifs tant qu'elles sont à l'état colloïdal ; il faut qu'elles soient préalablement coagulées.

Enfin, nous avons montré que les médicaments que l'on administre aux animaux traversent leur économie sans réagir ; à moins de produire des floculations et des lésions, ils sont impuissants à modifier le métabolisme des sujets normaux, et c'est la résistance des colloïdes aux agents chimiques qui assure la merveilleuse constance de composition des organismes vivants.

Quels que soient les produits qu'on introduise dans leur milieu intérieur, quels que soient les aliments qu'ils ingèrent, cette composition est invariable quand les sujets restent en bonne santé ; elle subit de faibles changements dans la maladie et des perturbations plus profondes dans la mort, c'est-à-dire seulement à l'occasion de la destruction des structures colloïdales.

La vie serait impossible si les agents chimiques médicamenteux ou alimentaires qui traversent l'organisme pouvaient réagir sur les éléments micellaires comme ils réagissent sur les cristalloïdes ou sur les protéines floculées.

Quand l'attaque des matériaux sarcodiques a lieu, la cellule meurt ou ses fonctions sont profondément troublées.

Cette immunité des granules micellaires est due sans doute à ce que, sous la forme colloïdale, les micelles portent des charges électriques périgranulaires qui, non seulement, les maintiennent écartées les unes des autres et empêchent leur accolement, mais les isolent aussi des réactifs.

Si certaines protéines se comportent vis-à-vis de ces réactifs chimiques de la même manière que les cristalloïdes, en ce qui regarde le caractère stœchiométrique de leurs combinaisons, les substances albuminoïdes à l'état d'agrégats colloïdaux où elles se trouvent dans les tissus vivants jouissent, par contre, d'une propriété spécifique de la plus haute importance qui consiste dans l'immunité des granules micellaires.

En prétendant que les colloïdes réagissent du point de vue chimique comme des cristalloïdes, Lœb n'a pas soupçonné cette différence fondamentale, et la notion d'identité qu'il a formulée donne une idée inexacte des propriétés colloïdales.

(1) AUGUSTE LUMIÈRE, L'immunité du granule micellaire (*Revue générale des colloïdes*, janv. 1925, p. 8).

(2) AUGUSTE LUMIÈRE, Les colorations vitales et l'immunité du granule micellaire (*Bulletin d'histologie*, 1925).

Lœb ne tient pas compte davantage des réactions qui portent sur les enveloppes périgranulaires des micelles et dont les conséquences peuvent être essentielles pour l'existence du colloïde. L'étude des colloïdes synthétiques nous en fournit des exemples typiques.

On sait que si l'on traite deux molécules de sulfate de cuivre par une molécule de ferrocyanure de potassium, la double décomposition n'est pas complète : une fraction du sulfate de cuivre reste inattaquée, le ferrocyanure de potassium qui serait théoriquement nécessaire à la réaction intégrale se trouve retenu mécaniquement par adsorption énergique et fixé sur le précipité de ferrocyanure de cuivre formé.

En éliminant par décantation le sulfate de soude qui résulte de l'opération ainsi que le sulfate cuivrique qui n'a pas réagi et en diluant le précipité au moyen d'eau distillée, on obtient un colloïde synthétique constitué par des micelles comportant chacune un noyau granulaire, polymoléculaire, de ferrocyanure de cuivre insoluble, entouré d'une couche périmicellaire de ferrocyanure de potassium qui y adhère fortement par un processus physique, électrique. On a ainsi une pseudo-solution dans laquelle les particules insolubles de ferrocyanure de cuivre demeurent en suspension permanente, malgré leur densité.

Dans des conditions d'expériences convenables, il est possible d'assurer l'état de suspension micellaire par une proportion extrêmement faible de ferrocyanure de potassium ; le poids de ce dernier corps peut ne représenter que la millième partie du poids de la masse granulaire, de sorte qu'il suffit d'une très faible quantité de réactif susceptible de saturer le ferrocyanure de potassium pour détruire l'état colloïdal d'une quantité mille fois plus grande de ferrocyanure de cuivre.

Dans les colloïdes, ce ne sont pas les granules insolubles et électriquement isolés qui réagissent, mais les impuretés périgranulaires et, pour réaliser la floculation, des influences extraordinairement minimes sont parfois suffisantes.

La floculation est le phénomène capital que les colloïdes sont susceptibles de présenter, puisqu'elle correspond à leur destruction et à la perte de la vitalité. L'intervention des éléments périgranulaires joue le rôle prépondérant dans cette destruction et cependant Lœb, dans ses travaux, ne semble pas tenir compte de ces considérations.

B. La loi des équilibres de membrane de Donnan. — Les phénomènes spécifiquement colloïdaux sont pour Lœb uniquement ceux qui se rattachent au principe de l'équilibre de Donnan. Pour cet auteur, l'allure colloïdale s'applique seulement aux propriétés suivantes : 1° potentiel de membrane ; 2° pression osmotique ; 3° gonflement ; 4° forme particulière de viscosité due au gonflement des particules submicroscopiques des gelées.

Les autres propriétés des protéines dépendent, d'après Lœb, d'actions moléculaires qui se rattachent à la physique électronique et qui sont communes aux colloïdes et aux cristalloïdes.

Rappelons en quoi consiste l'équilibre de Donnan. Considérons une solution de gélatine additionnée d'acide chlorhydrique, introduite dans un sac de collodion immergé lui-même dans un récipient renfermant de l'eau distillée. A l'intérieur du sac, le chlorure de protéine donne des ions Cl qui peuvent diffuser et des ions gélatine qui ne peuvent traverser la membrane semi-perméable.

Seuls les ions H et Cl passent librement à travers la paroi de collodion et il s'établit au bout d'un certain temps un équilibre ionique entre l'intérieur et l'extérieur du sac. La condition de cet équilibre est que *le produit des concentrations des ions* H *et* Cl *dans le liquide extérieur est égal au produit des mêmes ions à l'intérieur.*

L'équation de Donnan qui traduit cette loi est la suivante :

$$x^2 = y\,(y + z) \quad \text{ou} \quad \frac{x}{y} = \frac{y+z}{x}$$

x étant la concentration moléculaire des ions H et Cl dans le liquide extérieur ; y la concentration des mêmes ions de l'acide libre dans la solution de gélatine, et z la concentration des ions combinés à la gélatine.

L'équation de l'équilibre ionique de part et d'autre d'une membrane semi-perméable donne bien l'expression mathématique des variations de pression osmotique, de potentiel de membrane, de viscosité, etc. Malheureusement, l'étude de ces propriétés et de leur loi de variation ne nous a été jusqu'ici d'aucun secours pour la connaissance des phénomènes de la vie et de la maladie.

Lœb prédit que le principe de Donnan, en fournissant la base mathématique et quantitative d'une théorie colloïdale des protéines, deviendra l'un des piliers sur lesquels reposera la physiologie moderne ; mais, en attendant la réalisation de cette prédiction, nous sommes forcés de reconnaître qu'elle n'a jusqu'ici apporté aucun éclaircissement aux phénomènes vitaux.

Il est possible cependant que l'on puisse tirer quelque profit de ces recherches, peut-être, par exemple, pour expliquer la pathogénie de certains œdèmes, mais les grandes manifestations vitales et pathologiques sont sous la dépendance d'autres

propriétés des colloïdes, infiniment plus importantes que celles que Lœb a envisagées.

L'évolution maturative des agrégats micellaires, l'immunité du granule et l'aptitude à la floculation sont des caractères fondamentaux de la matière à l'état colloïdal qui nous ont déjà donné la clef d'un nombre considérable de phénomènes biologiques, et ce sont ces propriétés qui continueront à servir de base, nous n'en doutons pas, à l'édification de la physiologie et de la médecine de l'avenir.

UN NOUVEAU TRAITEMENT DE L'INFECTION INTESTINALE COLIBACILLAIRE

PAR

le Dr H. GAEHLINGER
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Dans un article précédent, nous avons montré que l'addition de sulfate de magnésie à l'eau minérale de Châtel-Guyon prise au griffon permet d'obtenir dans la plupart des cas une évacuation de la vésicule biliaire et un véritable drainage médical des voies biliaires. Nous avons sommairement montré l'intérêt de cette constatation dans le traitement des infections biliaires associées aux colites.

Or, parmi les infections intestinales, celles qui sont les plus décevantes dans leur thérapeutique sont les infections colibacillaires. La cure de Châtel-Guyon donne parfois de très heureux résultats, mais aussi de très nombreux échecs.

Toutes les médications sont d'ailleurs dans le même cas et, à côté de succès remarquables, on observe des insuccès tout aussi nets.

Il nous avait semblé que dans la permanence de l'infection colibacillaire, la vésicule biliaire devait jouer un rôle particulièrement important et sur lequel on n'insistait pas toujours suffisamment. La bile constitue, nous le savons, un excellent milieu de culture pour les colibacilles et, à ce sujet, les expérimentations de Blumenthal, de Charrin et Roger, de Gilbert, de Girode, de Dominici, de Lemierre et Abrami sont tout à fait concluantes.

Dans ces conditions, les traitements qui s'adressent à l'infection intestinale colibacillaire sont inefficaces tant que l'on ne vide pas systématiquement les voies biliaires.

Tant que le colibacille reste dans la vésicule, la vaccination risque fort d'être inopérante, puisque les expériences de Vincent ont montré que les anticorps du sang, bien qu'ils passent par la bile, n'y restent pas (Roger).

Donc, dans notre pensée, l'évacuation de la vésicule biliaire par le procédé que nous avions décrit ne pouvait que faciliter la vaccination colibacillaire.

Mais à quelle vaccination doit-on avoir recours? Devons-nous donner la préférence à la vaccination générale ou à la vaccination locale?

Nous nous sommes adressé à la vaccination locale pour les raisons suivantes. Tout d'abord la voie hypodermique expose à des réactions parfois assez vives qu'il est toujours désirable d'éviter. D'autre part, la colibacillose est une maladie à point de départ intestinal et on risque, en employant la voie cellulaire, de laisser inutilisée une partie importante de l'antigène. Enfin Besredka a montré que « l'organe qui est le siège parfois unique de l'infection est ordinairement aussi le lieu d'élaboration de l'immunité» (Delater). Des travaux récents, il résulte que l'immunité acquise par tout l'organisme dans certaines maladies se réduit à l'acquisition d'une immunité locale.

Cette immunité locale est la seule efficiente et les anticorps humoraux n'en sont que des témoins infidèles (Delater).

Nous croyons être en droit de considérer l'intestin comme le principal organe réceptif vis-à-vis du colibacille. On nous objectera que ce microbe est agressif vis-à-vis d'autres organes (reins, poumons, etc.). Cependant, nous pouvons nous étayer sur l'exemple de microbes de la même famille, ceux du groupe typhique qui, quoique pouvant être nocifs pour d'autres organes, ont l'intestin comme organe réceptif. Les expériences de Besredka ont montré que, dans l'infection typhique, l'intestin est le seul organe qui confère l'immunité acquise, indépendamment des réactions générales de l'organisme.

Dans la vaccination typhique locale, il s'établit une véritable barrière intestinale qui semble constituer une immunité véritable.

S'il était possible de réaliser cette barrière intestinale dans l'infection colibacillaire, on pourrait espérer agir favorablement sur les infections à distance et en particulier sur l'infection rénale qui est entretenue par la continuité de l'infection à point de départ intestinal.

Nous avons donc eu l'idée de chercher à réaliser la vaccination colibacillaire par un procédé analogue à celui de Besredka dans la vaccination antityphique.

Cet auteur, nous le rappelons, a montré que, pourvu qu'elle soit précédée de bile, l'ingestion

d'une dose de bacilles typhiques même tués assure une immunité solide. Pour conférer l'immunité, il faut que le virus cause une lésion intestinale que permet seule l'absorption de bile. Il semble que la bile décape le mucus et supprime la barrière épithéliale.

Donc le procédé de vaccination colibacillaire consistera à faire précéder l'absorption de vaccin d'une absorption biliaire.

Or, par notre procédé d'évacuation de la vésicule biliaire, nous avons le double avantage d'évacuer au préalable un réservoir infecté et d'avoir une bile naturelle qui remplacera avantageusement la pilule de bile du procédé de Besredka.

Notre méthode devient alors la suivante. Faire absorber le matin à jeun 50 centimètres cubes d'eau de Châtel-Guyon additionnée de 7gr,50 de sulfate de magnésie, puis vingt minutes après, ingestion de vaccin colibacillaire, suivie de vingt minutes en vingt minutes de deux doses d'eau minérale sans addition de sulfate.

Au point de vue vaccin, nous nous sommes servi au début de stock-vaccins, mais quoique les résultats aient été assez favorables, nous avons rapidement donné la préférence aux auto-vaccins, tués par trois chauffages discontinus à 56°. Les quantités d'auto-vaccins ont varié de 10 à 20 milliards de germes par dose journalière. Précisons de suite que, malgré cette quantité, nous n'avons jamais observé la plus petite réaction.

Nous avons appliqué ce traitement dans 14 cas. Quatre observations sont trop récentes pour permettre des conclusions. Nous donnerons donc le résumé des dix premières.

Observation I. — M. L..., de Bruxelles, nous est envoyé pour une constipation spasmodique avec infection colibacillaire qui date de deux ans auparavant. Il présente presque tous les jours des poussées thermiques modérées (38°). Les urines sont troubles et contiennent de façon constante du colibacille. Il a subi divers traitements urinaires sans succès.

Traité par un stock-vaccin suivant le mode décrit plus haut, il absorbe pendant six jours 60 millions de colibacilles tués par la chaleur à 100 degrés, puis il fait la cure thermale habituelle.

L'état général s'améliore avec une rapidité remarquable, la température tombe, les fonctions intestinales deviennent régulières et faciles. Le malade au bout de huit jours ne présente plus de température et déclare que son état général est revenu à la normale. Les urines sont claires, mais contiennent encore des filaments. La culture montre encore la présence de nombreux colibacilles.

Observation II. — Mme G... a fait une cure l'année précédente pour constipation opiniâtre avec colite et température.

Le résultat fonctionnel a été bon ; cependant, pendant l'hiver, la malade a présenté des douleurs violentes dans la région vésiculaire pour lesquelles on avait envisagé l'éventualité d'une cure à Vichy. Elle est cependant renvoyée à Châtel-Guyon pour chercher une amélioration nouvelle à son état intestinal. A l'examen, la vésicule biliaire est tendue et douloureuse, l'intestin est modérément contracturé. Il n'y a pas de fièvre régulière, mais de temps à autre des frissonnements avec montée de température à 37°,8 ou 38°. Les urines contiennent du colibacille.

La vaccination buccale est faite pendant six jours aux mêmes doses que dans l'observation précédente. L'amélioration subjective est rapidement ressentie, la température tombe au bout de quatre jours et ne remonte plus. Aux dernières nouvelles, la situation se maintient très bonne et pas une seule fois dans le dernier mois la température n'a atteint 37°. Le dernier examen d'urines n'a plus montré de colibacilles.

Observation III. — Mlle C... présente depuis sept ans une colibacillose avec pyélonéphrite colibacillaire. C'est une grande constipée spasmodique avec réaction colitique intense qui présente des troubles digestifs variés, inappétence, digestions extrêmement pénibles. L'état général est très déficitaire ; la malade, souffrant sans cesse et très amaigrie, peut à peine marcher et son traitement thermal en est rendu particulièrement difficile. Les altérations psychiques sont très marquées : il y a une extrême instabilité nerveuse avec irritabilité et crises de larmes fréquentes. La température est le plus souvent normale avec de temps à autre des poussées thermiques à 39 ou 40° (tous les huit à dix jours); les urines troubles contiennent du pus en abondance et des colibacilles.

Ajoutons que la malade avait déjà fait une cure thermale l'année précédente sans grand résultat apparent.

Nous donnons à cette malade, pendant trois jours, 20 centimètres cubes d'un vaccin colibacillaire buccal préparé par les laboratoires Carrion, et au bout de trois jours de repos, nous recommençons une période de trois jours de nouvelle vaccination

Puis le traitement thermal est continué normalement.

Au bout de cinq à six jours, on constate que la palpation de l'abdomen, jusqu'alors à peu près impossible, devient plus facile, moins douloureuse, mais l'appétit reste capricieux et les digestions très pénibles. La température reste normale, les urines sont notablement plus claires.

Au bout de quinze jours, il y a une transformation remarquable. L'appétit est meilleur, les digestions sont plus faciles, la palpation de l'abdomen est possible dans toute son étendue. Les forces reviennent progressivement et, à la fin de la cure, la malade faisait des promenades de deux kilomètres environ sans fatigue. L'état psychique était complètement modifié.

Les urines claires contenaient encore des filaments et des colibacilles, mais il n'y avait plus de pus macroscopique comme au début. A l'heure actuelle, l'amélioration a persisté, la constipation a diminué notablement et cède à l'huile de paraffine. Les mictions sont moins fréquentes. Il n'y a plus eu d'accès de fièvre depuis la vaccination.

Observation IV. — Mme M... présente depuis six mois environ une diarrhée chronique avec petite fièvre constante (de 37°,8 à 38°). A l'examen, on trouve un tableau net de typhlocolite. Les urines renferment du colibacille en abondance.

La vaccination est faite avec deux périodes de trois jours de vaccin buccal Carrion avec une période intercalaire de trois jours de repos. La température diminue rapidement, mais elle reste aux environs de 37°,5 à 37°,6. Les selles deviennent normales.

A la fin de la cure qui suivit la vaccination, il restait encore un peu de température, mais il n'y avait plus de colibacilles dans les urines. La température est d'ailleurs tombée totalement après la cure et n'est plus remontée. Les selles sont normales.

OBSERVATION V. — Mme B... a fait une cure l'an dernier, mais cette cure n'a pu donner de résultat par suite de la présence d'une énorme collection annexielle qui occupait tout le petit bassin. Opérée l'hiver dernier, elle revient à Châtel-Guyon avec une colite s'accompagnant de fièvre à peu près continue. Cette fièvre dure depuis des années et a valu à la malade d'être considérée comme bacillaire et d'être soignée pendant deux ans dans un sanatorium.

A l'examen, on trouve une typhlocolite avec réaction vésiculaire. Le côlon descendant est spasmé. Les urines contiennent des colibacilles et des entérocoques. Une vaccination est faite pendant deux périodes de trois jours avec le vaccin colibacillaire Carrion et l'entérococcène à la dose de 20 centimètres cubes chacun. La température diminue, l'état général s'améliore, mais il persiste de temps à autre des accès fébriles.

Devant cette persistance, nous faisons faire un examen bactériologique des selles et des urines et nous obtenons le résultat suivant : Dans les selles, prédominance du colibacille dans la proportion de 70 p. 100, assez nombreux entérocoques. Dans les urines, nombreuses colonies de colibacilles et d'entérocoques.

Nous décidons donc de recommencer la vaccination avec un auto-vaccin mixte, entérocoque et colibacille. Nous ordonnons cet autovaccin à la dose de 20 centimètres cubes par jour pendant cinq jours. L'état général s'améliore alors beaucoup plus franchement et la température devient normale.

Huit jours après cette vaccination, l'examen des selles et des urines donnait le résultat suivant : Colibacille dans la proportion de 40 p. 100 dans les selles ; dans les urines, disparition des entérocoques, mais persistance des colibacilles. Aux dernières nouvelles, la guérison semble complète.

OBSERVATION VI. — Mlle L... a fait une cure thermale à Châtel-Guyon l'année précédente pour typhlocolite. Elle a semblé nettement améliorée, mais pendant l'hiver, le réveil des douleurs dans la région droite a obligé de pratiquer une appendicectomie.

Elle revient avec des phénomènes de typhlocolite s'accompagnant de fièvre continue. L'examen des urines ne montre pas de colibacilles, mais à l'examen des selles, on trouve une flore prédominante de colibacilles dans la proportion de 80 p. 100 et 20 p. 100 de bâtonnets du type *Proteus*.

La vaccination est commencée avec le vaccin Carrion, mais il ne se produit aucune amélioration de la température, ni de l'état général. Un nouvel examen des selles ne montre aucune modification de la formule bactériologique.

Nous demandons au laboratoire de faire un autovaccin colibacillaire qui est donné à la dose de 20 centimètres cubes pendant huit jours.

La température ne se modifie pas, mais l'état général devient meilleur avec diminution des symptômes toxiques (éruptions, migraines). L'examen des selles pratiqué à ce moment donne le résultat suivant : les cultures sont peu abondantes, on note quelques colonies de colibacilles en proportion normale — 40 p. 100 environ.

OBSERVATION VII. — Mme M... a fait une cure l'année dernière pour syndrome biliocolitique s'accompagnant de fièvre journalière. Elle revient améliorée au point de vue douleurs, mais continue à présenter de la fièvre vespérale avec frissons et malaises. L'examen des urines ne montre pas de colibacilles. La culture des selles montre des colonies luxuriantes et constituées par une nappe confluente de *Proteus* englobant de nombreuses colonies de colibacilles.

Sous l'influence de l'autovaccin buccal donné pendant six jours la fièvre tombe, l'état général s'améliore.

Huit jours après les cultures des selles sont beaucoup moins abondantes et en proportion sensiblement normale.

Depuis, l'amélioration s'est encore accentuée et, aux dernières nouvelles, la malade n'a plus ni température, ni frissons. Les fonctions intestinales sont sensiblement normales.

OBSERVATION VIII. — Capitaine G... présente depuis huit ans une paracolibacillose qui lui a donné des accidents multiples (rénaux, pulmonaires, testiculaires). Il présente au début de sa cure une constipation spasmodique avec des phénomènes de cystite intense. En outre, il se plaint d'accès fébriles survenant toutes les après-midi et s'accompagnant de dépression marquée. L'examen des urines montre la présence à l'état pur de très nombreuses colonies de paracolibacille.

Sous l'influence de l'autovaccin, l'état général et les fonctions intestinales s'améliorent rapidement. Aux dernières nouvelles, il n'y a plus de fièvre, les urines sont très éclaircies avec quelques filaments. Les symptômes urinaires s'améliorent de jour en jour

OBSERVATION IX. — Mme N... présente depuis plus de quinze ans une colibacillurie associée à une constipation spasmodique. Les accès fébriles autrefois fréquents n'ont plus aucune régularité, mais s'accompagnent de perte des forces et de troubles de la voix. L'examen des urines montre une très grande quantité de colibacilles. La culture des selles décèle une flore très abondante constituée presque uniquement par du colibacille. Sous l'influence de la vaccination buccale et de la cure thermale, il se produit la même amélioration que dans les observations précédentes et en fin de cure, alors que les urines contenaient encore des colibacilles, l'examen des selles montrait une flore peu abondante avec 40 p. 100 de colibacilles.

OBSERVATION X. — Mme F... présente depuis plusieurs mois de l'amaigrissement avec fièvre continue variant de 37°,6 à 38°. C'est une colitique, constipée ancienne chez qui un examen radiologique antérieur a montré un diverticule de la deuxième portion du duodénum.

L'examen bactériologique des urines est négatif. Par contre, à l'analyse des selles, on constate la présence en quantité considérable de kystes de lamblias et, au point de vue bactériologique, on obtient une culture pure de colibacilles.

Le diagnostic de lambliose avec infection colibacillaire

étant posé, un vaccin colibacillaire est préparé et, pendant ce temps, le traitement de la lambliose est commencé à l'aide du stovarsol.

Le cinquième jour de ce traitement, la température augmente et le stovarsol est suspendu. Le sixième jour, la fièvre monte à 39°,4, s'accompagnant de frissons violents, de douleurs lombaires très intenses, d'envies fréquentes d'uriner, de douleurs gravatives dans la tête avec troubles de la vue.

Nous posons alors le diagnostic de septicémie colibacillaire et, tout en envoyant au laboratoire les urines prélevées aseptiquement, nous décidons de commencer dès le lendemain la vaccination buccale.

Le premier jour, le tableau reste semblable, mais le second jour la température diminue légèrement (38°,4) pour descendre rapidement les jours suivants. La dose de vaccin, de 10 milliards les trois premiers jours, fut portée à 20 milliards les jours suivants.

L'examen des urines ayant montré une surabondance de germes, véritable bouillie microbienne constituée par des coli et du staphylocoque doré, nous demandâmes au laboratoire de faire un autovaccin avec ces deux espèces microbiennes, et cet autovaccin nouveau fut donné en remplacement du premier à partir du cinquième jour. La vaccination fut continuée jusqu'au dixième jour. L'amélioration fut dès lors rapide et, à part un incident lié au diverticule, la convalescence se fit facilement.

La température est à l'heure actuelle sensiblement normale. Les urines ne montrent plus de microbes à la culture, la flore bactérienne des selles est redevenue normale. Résultat maintenu aux dernières nouvelles.

L'étude de ces dix observations montre que, sous l'influence de la vaccination buccale associée à la cure de Châtel-Guyon, il se produit une modification considérable de l'état général, de la température et des symptômes d'ordre infectieux.

Les résultats obtenus sont incontestablement meilleurs avec les autovaccins qu'avec les stock-vaccins.

Il est intéressant de constater, malgré l'amélioration considérable et rapide de la flore intestinale, la persistance des colibacilles des urines dans la plupart de nos observations, surtout quand l'infection colibacillaire est ancienne.

Le fait n'a rien d'étonnant, les colibacilles étant fixés dans le rein depuis des années. En admettant que l'absence de réinfection soit réalisée par notre procédé, la stérilisation urinaire doit être fort longue.

Ce n'est donc que plus tard que l'on pourra juger la méthode au point de vue urinaire. Cependant, outre l'amélioration macroscopique du côté des urines (éclaircissement, disparition du pus), nos malades insistent sur l'amélioration progressive et continue qu'ils observent au point de vue des symptômes.

L'observation X est particulièrement intéressante, parce qu'elle montre la rapidité de l'action du vaccin buccal dans une septicémie à allure grave et s'accompagnant de phénomènes généraux intenses.

Le petit nombre de nos observations et surtout leur peu d'ancienneté ne permettent pas de poser une conclusion définitive. Cependant il semble permis d'espérer que la vaccination buccale, associée à la cure thermale de Châtel-Guyon, méthode simple et ne donnant jamais lieu à aucune réaction, sera susceptible de donner des résultats favorables dans ces infections intestinales chroniques et fébriles qui, par leur persistance, lassent parfois toutes les thérapeutiques.

LE MÉCANISME

DU TRAITEMENT ORTHOPÉDIQUE DE LA LUXATION CONGÉNITALE DE LA HANCHE

PAR

le Dr L. DIEULAFÉ

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

Le mécanisme du traitement de la luxation congénitale de la hanche par la méthode, maintenant si répandue et si unanimement adoptée, des appareils plâtrés contenant le membre en une série d'attitudes, se lie très directement aux phénomènes de l'adaptation fonctionnelle de l'architecture du tissu osseux.

On sait comme le tissu osseux, dans sa complexité de disposition, répond à des besoins fonctionnels ; on sait aussi comme dans divers états pathologiques, à travers même les lésions, il continue à s'orienter par un besoin d'adaptation fonctionnelle.

Dans le *Paris médical* (26 mai 1923) j'ai montré comment, en certains états, c'est le dispositif architectural des os qui, dirigé par un besoin fonctionnel, est le guide de diverses lésions traumatiques et comment, dans certains faits pathologiques, l'os se trouve architecturé par un processus qui répond toujours aux nécessités de l'adaptation fonctionnelle.

Ici, le processus de restauration structurale sera provoqué par des manœuvres qui inciteront les éléments ossificateurs à réaliser les conditions de la réadaptation anatomique.

Les enfants que, depuis 1898, on guérit des luxations congénitales par la méthode orthopédique sont légion : beaucoup ont pu longuement être suivis par la méthode radiographique ; les

épreuves montrent comment le travail d'ostéogenèse a réadapté les surfaces articulaires à leur fonction, a remodelé l'articulation en une forme plus ou moins voisine de l'état anatomique normal.

Çà et là, quelques documents ont pu être recueillis à l'autopsie d'enfants qui étaient des luxés guéris et chez qui la maladie intercurrente qui les a enlevés était survenue plus ou moins tardivement après la période du traitement orthopédique.

Muller a examiné une fillette de deux ans et demi, décédée six semaines après la réduction de la hanche droite, et constaté l'agrandissement du cotyle, la régularisation de sa surface et son adaptation au contour de la tête fémorale. La capsule est rétractée et les plis ainsi formés sont très solidement adhérents entre eux.

Nové-Josserand a présenté à la Société anatomique une pièce concernant une fillette de quatre ans et demi dont le traitement était terminé depuis quatre mois ; le cotyle a une forme et des dimensions normales : il est moins profond que celui du côté sain, son fond est mince, lisse, poli ; un fibro-cartilage, bourrelet cotyloïdien, à peine moins fort que celui du côté sain, a une disposition normale, se modèle bien exactement sur la tête ; la tête fémorale est de forme normale, il n'y a pas d'insertion pour le ligament rond qui n'existe pas, le cartilage d'encroûtement est normal ; la seule particularité est une tendance à la surélévation de la région du pôle et à l'augmentation de son volume par rapport au côté sain. La capsule articulaire a sa forme générale de manchon tendu du bassin au col fémoral ; ses insertions sont normales ; sur sa face antérieure se trouve une bandelette qui représente le ligament de Bertin et en dedans de laquelle se trouve le seul point de la capsule qui soit aminci. Il s'agit d'une articulation reconstituée dans son ensemble, selon un type normal.

D'après les observations radiographiques de Weber, les premières modifications osseuses apparaissent de trois à dix mois après le traitement ; il se fait une prolifération du noyau d'ossification de l'iléon, grâce à laquelle le toit du cotyle se reforme, mais d'une manière très lente et souvent d'une façon incomplète ; les modifications des parties molles prennent une grande part dans la contention de l'articulation nouvelle.

En présence de faits nécropsiques très rares, on ne peut juger que d'après l'évolution des images radiographiques : cette évolution est intéressante. Que l'on veuille bien examiner avec soin des séries d'épreuves espacées dans le temps, et on verra, ainsi que je l'ai constaté moi-même, qu'à la longue, la partie supérieure du cotyle se creuse, la cavité articulaire devient concave, se courbe, est arrondie, son bord s'amincit, s'avance pour former un toit et pour emboîter la tête à la manière du cotyle normal ; c'est long : ce n'est qu'après plusieurs années que le processus est complet. Sur des enfants radiographiés cinq ans, huit ans, dix ans après la fin du traitement, on trouve des articulations tout à fait normales comme forme et comme profondeur.

Incité par la pression de la tête fémorale, le cartilage en Y fournit les éléments de l'ossification et celle-ci, guidée par une tête remise en bonne place, évolue de manière à corriger les défectuosités primitives, à édifier du tissu osseux dans le sens exigé par les nécessités d'adaptation fonctionnelle. Et c'est pour cela qu'un *incitus* est nécessaire, que la pression de la tête est indispensable, que la mise en bonne position de cette tête est un facteur de travail ostéogénique, que tous ces éléments qui se retrouvent dans les modalités techniques d'un traitement que l'on croirait empirique se rassemblent pour étayer une méthode dont chaque temps, dont chaque phase, prend une place nécessaire dans un complexus de mécanique restauratrice.

Et c'est ainsi qu'il ne faut pas, comme certains auteurs dans la critique des divers procédés mis en pratique, dire que les faits relatifs à la lenteur ou à l'insuffisance de la reconstitution osseuse infirment la valeur de manœuvres telles que la pression de la tête fémorale et le taraudage du cotyle par cette pression.

Dans la compréhension de la méthode thérapeutique à mettre en œuvre, il faut considérer l'état même des lésions à corriger et les moyens par lesquels cette correction pourra être obtenue ; la variation des lésions doit autoriser des variations dans les moyens, mais le fond même de l'action des éléments mis en présence, lui, ne varie pas.

Il s'agit de rétablir l'équilibre dans des hanches pathologiques ; on ne peut pas compter que sur des éléments normaux pour atteindre ce but, il faut compter aussi sur certains éléments malformés. Dans l'état respectif des lésions se trouvent des éléments anatomiques qui, en s'opposant, acquièrent la valeur d'agents thérapeutiques ; si les éléments pathologiques dans une hanche luxée étaient tous en défaveur de l'action de redressement, on n'enregistrerait pas si souvent, si communément, des résultats si heureux.

Rétablir la coaptation des surfaces articulaires chez un tout petit nouveau-né où les ligaments aussi bien que les muscles sont lâchement mal-

léables, n'est pas une difficulté, mais créer le travail réactionnel qui organisera, qui architecturera une articulation se dirigeant vers le type normal est loin d'être une réalisatiou fatale.

Les rétractions fibreuses et musculaires qui, chacune dans des seus variés, entretienuent un obstacle réductionnel, mettent les surfaces recoaptées dans un état de pressions réciproques, et c'est dans ces conditions qu'on voit éclore l'ensemble de phénomènes d'adaptation qui mèneront à la réfection anatomique de l'articulation.

Il serait puéril de croire que le diagnostic précoce de la luxation et la mise précoce de l'enfant, avant même les essais de marche, en une simple immobilisation, lui assureraient la guérison. Quel que soit son âge, l'enfant ne sera guéri que si les éléments articulaires passent par les diverses phases qui doivent nécessairement s'enchaîner pour inciter les processus de restauration articulaire. L'ensemble de ces diverses phases de traitement a établi empiriquement une méthode thérapeutique.

Avoir trop de facilités, agir trop prématurément, abréger la durée du traitement, simplifier la série des attitudes, tout cela ne peut qu'amener des édifications anatomiques incomplètes et vouer à l'insuccès. Les cas les plus simples ne sont pas toujours ceux qui guérissent le mieux : j'ai enregistré mes plus beaux succès fonctionuels avec des cas si complexes qu'ils étaient jugés inopérables.

Le travail d'adaptation architecturale du tissu osseux et de reconstitution capsulaire du tissu ligamenteux n'est assuré que lentement, à une période où le travail d'ostéogenèse n'est pas perdu, n'est pas noyé dans de trop abondantes masses de tissu enchondral et où, par conséquent, il n'y a plus trop de malléabilité dans l'état des os mis en présence.

Les lésions à corriger. — Si, faisant par la radiographie un diagnostic précoce de luxation congénitale, on observe les lésions, on assiste à une série de modifications dans l'état du squelette qui fait prévoir l'existence d'une malformation qui ne se complétera que plus tard.

Ordinairement, c'est la marche qui révèle cette malformation ; le diagnostic clinique peut être hésitant dans certains cas, l'examen radiographique le complète.

Le fait que le déplacement des surfaces fémorale et cotyloïdienne, l'une par rapport à l'autre, ne se marque pas avec évidence sur la radiographie ne doit pas faire abandonner le diagnostic de luxation congénitale : ces surfaces encore non déplacées sont déjà modifiées dans leur forme et, à l'écartement anormal des os l'un de l'autre, on prévoit des modifications capsulaires.

Les déformations portent la marque d'une déviation dans le processus d'ossification.

Les déformations de la tête ne vont jamais jusqu'à l'atrophie complète ; plus ou moins aplatie transversalement, allant jusqu'à présenter une forme conique, dans tous les cas par son volume, elle échappe à la cavité cotyloïde et se déplace plus ou moins tôt, plus ou moins vite.

Dans l'ensemble, c'est la cavité atrophiée qui est insuffisante à retenir la tête. Cette tête est portée par un col, lui aussi très variable ; fréquemment, le col se dresse sur le prolongement de la diaphyse, se met en *coxa valga*, mais on voit aussi la position inverse en *coxa vara*. Il est souvent raccourci, se rapprochant comme aspect du col anatomique de l'humérus. Il présente aussi des modifications dans le sens de la déclinaison, se met en antéversion, intercepte avec l'axe passant par les condyles fémoraux un angle qui peut atteindre et même dépasser 90°. Hoffa, Friedländer, Le Damany admettent que cette déformation est congéuitale ; pour Schede et Lange, elle serait acquise, mais Le Damany a bien moutré comment elle se rattachait à la pathogénie de la malformation des luxés.

L'altération du bourrelet cotyloïdien et de la capsule a été bien observée par Lorenz, Parize, Lockwood, Bar et Casitru, Nové-Josserand.

La partie postérieure du bourrelet s'atrophie et, en cas de lésions exagérées anciennes où existe un néocotyle au-dessus de la surface cotyloïdienne aplanie, cette partie du bourrelet s'étale dans le néocotyle.

La capsule est allongée en haut et en arrière, conservée en avant sous forme de ligament en Y. Sur le fémur, elle s'insère quasi normalement autour du col anatomique ; sur le bassin, elle a des insertions normales en avant, mais en arrière sa ligne de jonction à l'os remonte au pourtour du néocotyle. Mais, tardivement, cette capsule se rétracte et contracte des adhérences avec l'ancien cotyle, réduisant les dimensions du manchon (Nové-Josserand).

Cette rétraction peut produire la forme en sablier qui met obstacle à la réduction.

Le ligament rond peut faire défaut ou bien être tiraillé, aminci, allongé.

La méthode orthopédique mise en usage. — Je suis né aux choses chirurgicales à une époque où l'on était déçu par toutes les tentatives de traitement de la hanche congéuitalement luxée,

et je pouvais répéter avec mes maîtres le mot de Dupuytren, qui qualifiait cette affection « d'opprobre de la chirurgie ». Humbert et Jacquier, puis Bradfort, Volkmann, Mickulicz, Paci avaient essayé, en combinant l'extension continue avec des manœuvres de réduction, d'améliorer la marche des petits luxés. Il est aisé de comprendre, maintenant que l'on est fixé sur le mécanisme de la reconstitution anatomique, pourquoi ils n'avaient que des échecs ou de médiocres résultats.

Les méthodes sanglantes avec Guérin, Hoffa, Lorenz s'attaquaient directement aux lésions : par des décollements tendino-musculeux et capsulaires, on reposait la tête en regard du cotyle et on creusait ce cotyle à l'aide d'instruments ; la position d'extension assurait la coaptation des surfaces ; ces opérations étaient graves, leurs résultats malencontreux ; dans les cas les plus favorables on créait une ankylose. Ce résultat était presque fatal, puisque le premier effet du creusement cotyloïdien était de supprimer le cartilage d'encroûtement.

Depuis, Le Damany a démontré par des expériences sur le lapin que la cavité cotyloïde, taraudée, creusée, approfondie, se reconstituait sous forme de surfaces irrégulières, bosselées qui, frottant contre la tête fémorale, en altéraient le cartilage, la parsemaient de dépressions et de saillies ; il créait ainsi une sorte d'arthrite sèche dont l'animal souffrait. Ces simples constatations nous expliquent pourquoi le traitement chirurgical a dû être abandonné.

Le procédé opératoire de Schede a été voué aux mêmes insuccès et il constituait un grave traumatisme ; cet auteur, après avoir ramené la tête fémorale en regard du cotyle, l'y maintient en rotation interne et fixe les parties dans la position obtenue par une cheville d'acier dorée qui, transfixant le trochanter; le col, la tête, va s'enfoncer dans l'os iliaque. En outre, il ramène le genou en bonne position par une ostéotomie sus-condylienne du fémur.

Les premières tentatives suivies de résultats favorables furent celles de Lorenz, qui, de 1895 à 1898, étudia et mit à point une méthode qui reste la base de tous les traitements orthopédiques actuels : la révolution introduite fut le maintien prolongé du membre en demi-flexion et abduction forcée après qu'il avait réalisé la réduction. L'enfant fixé dans cette position par un appareil plâtré était, malgré l'incommodité de son attitude, autorisé à marcher ; la pression du fémur contre le cotyle favorisait le creusement de cette cavité et était, par suite, un élément de succès. L'appareil doit laisser le genou et la jambe libres ; l'enfant peut se chausser pour marcher ; en cas de luxation unilatérale, du côté opéré, pour allonger la jambe, on met une chaussure spéciale surélevée ; le genou est soigneusement mobilisé. La durée d'immobilité dans ce premier appareil est de cinq à six mois ; après cette période, on enlève l'appareil et on en applique un second qui immobilise la cuisse en abduction moyenne et en état de rotation indifférente, mais plutôt en rotation externe ; cet appareil est conservé pendant trois ou quatre mois. Un troisième appareil corrige complètement l'abduction et maintient le membre en rectitude pendant trois mois de plus.

Dans certains cas, lorsque Lorenz a l'impression que le maintien du membre est solide après le premier appareil, il va directement à la troisième position.

Toutes les manœuvres de réduction, changements de position et application des appareils se font sous l'anesthésie chloroformique.

Après 1898, cette méthode peu à peu, d'abord lentement, a été connue et suivie. Les divers auteurs, tout en l'adoptant, lui ont fait subir quelques modifications. C'est ainsi que Brun, considérant que la marche précoce, loin de favoriser la taraudage de la cavité cotyloïde, a pour conséquence de déplacer la tête fémorale réduite, controuve la théorie de la charge fonctionnelle de Lorenz et maintient l'enfant au repos dans un premier appareil.

Pour Brun, ce qui permet de consolider une réduction, c'est l'ensemble des modifications articulaires qui résultent de la réaction inflammatoire qui fait suite aux manœuvres de réduction ; pour tirer parti de ces phénomènes réactionnels, il conseille une immobilisation rigoureuse et prolongée et fait passer le membre par trois positions maintenues chacune dans un appareil plâtré : 1° abduction et rotation externe ; 2° abduction moyenne et rotation interne ; 3° rectitude. Les appareils engainent la cuisse et toute la jambe, ne laissant libre que le pied.

Redard raccourcit la durée du traitement : le membre étant placé en abduction, il dirige le fémur tantôt en rotation interne, tantôt en rotation externe ; il engaine le membre jusqu'au pied et permet la marche précoce.

Nové-Josserand insiste pour que le membre, dans la position d'abduction variant entre 50° et 90°, soit, dès le début, mis en rotation interne.

Judet agit avec un seul appareil d'une durée de cinq à six mois, qui place le membre en flexion à 90°, abduction à 45° et rotation interne.

Ghillini, Calot, Le Damany tiennent compte de la torsion du fémur dans l'exécution des appareils de contention.

Calot place deux appareils plâtrés pendant une durée de deux mois et demi chacun ; les appareils vont de l'ombilic aux orteils : la première position comporte 70° de flexion, 70° d'abduction, 0° de rotation au niveau de la cuisse ; la jambe est fléchie à 90° ou 100° sur la cuisse et le pied est ramené en dedans, le bord interne étant en haut ; dans la deuxième position, la cuisse et la jambe sont ramenées en extension, la cuisse ne présente qu'une flexion de 15°, l'abduction est diminuée et portée à 30 et 35°, la cuisse est portée en rotation interne de 55° à 60°.

Le Damany, dans la première position, met le membre en flexion à 90°, abduction à 90°, et rotation indifférente ; l'appareil plâtré descend jusqu'à mi-jambe. Après trois mois, un nouvel appareil est placé ; celui-ci maintient encore le membre en flexion et abduction, mais il est construit spécialement pour être articulé, grâce à des tiges métalliques, et permettre la mobilisation de la hanche et la détorsion du fémur ; l'âge de l'enfant règle la durée de cette deuxième période, qui peut varier de quatre à six mois.

Le Damany montre l'importance de l'abduction pour obtenir la détorsion du fémur ; l'élément actif de celle-ci est l'extension continue adaptée au deuxième appareil et appliquée seulement pendant la nuit.

Denucé, considérant que la première position de Lorenz est la seule qui assure la contention et favorise la reconstitution de la capsule articulaire, réduit tout le traitement à cette seule position qu'il maintient dans un appareil plâtré pendant six mois. Son élève Papin discute, documents radiographiques en mains, la valeur des diverses positions et attribue toute l'importance à la flexion à 90°, combinée à l'abduction à 90°, en rotation indifférente.

Sur le manuel opératoire de la réduction, sur la technique de l'immobilisation plâtrée, sur les modifications individuelles que chaque auteur a apportées à la méthode basale de Lorenz, on trouve d'intéressantes notions dans les travaux de Kirmisson, Broca, Ducroquet, Redard, Frœlich, Calot, Gourdon, Caubet, Le Damany, Papin, Boureau. Depuis l'année 1902, je rassemble des documents sur cette question et je ne puis, dans ce petit exposé, mentionner tous les éléments, pourtant si importants, de la bibliographie parue. Je regrette aussi de ne pouvoir publier tous les documents radiographiques que j'ai eus en mains, soit qu'ils appartiennent à mes petits malades, soit qu'ils m'aient été confiés par des confrères spécialistes en radiologie.

Le mode de traitement auquel je me suis arrêté s'inspire :

1° De la nécessité de donner à l'articulation, pour se reconstituer, une longue période de soins.

2° De l'efficacité fondamentale de la position d'abduction à 90°, combinée à une flexion d'environ 90° et à une rotation externe plus ou moins accentuée ; de la lenteur des phènomènes réactionnels qui, dans cette position, rétractent les parties trop amples de la capsule et amplifient les parties trop résistantes ; de la lenteur des phénomènes qui aident à la reconstitution du sourcil cotyloïdien tant par les modifications apportées au bourrelet fibro-cartilagineux qu'à celles qui touchent à la morphogenèse osseuse.

3° De l'obligation absolue de n'aller de la position d'abduction et flexion à celle d'extension que par étapes lentes et progressives afin de ne rien brusquer dans les éléments capsulaires qui se consolident, dans ceux qui ont besoin de s'assouplir sans se rompre et d'inciter toujours davantage à la reconstitution du toit cotyloïdien. C'est dans cette position, où le membre peut prendre un degré plus ou moins marqué de rotation externe ou s'acheminer déjà vers la rotation interne, que l'on agira efficacement sur les torsions fémorales ; la technique à suivre ne s'exprime pas ; elle s'éprouve sur place au moment de l'action, d'après l'état même des parties qui est tiré des résistances anatomiques, des déformations d'ensemble et des études radiographiques.

C'est lorsqu'on se trouve amené à traiter des enfants âgés où les éléments anatomiques offrent des résistances imprévues que l'on étudie bien le mécanisme par lequel on conquiert le succès et que l'on éprouve bien le rôle véritable joué par chacun de ces éléments.

4° De la nécessité de perfectionner l'anatomie de l'articulation que l'on est en train de reconstituer, en favorisant son but fonctionnel final, en réadaptant les surfaces articulaires l'une à l'autre, en créant un cotyle profond, lisse, arrondi, bien situé en pleine zone cotyloïdienne ; tout cela, on l'obtient en plaçant le membre en rotation interne, en appliquant ainsi de façon très intime la tête fémorale contre la surface cotyloïdienne ; cette rotation interne que je considère comme si utile pour tarauder et modeler le cotyle, on l'obtient, ou l'exagère peu à peu tous les jours par des mouvements communiqués au membre à travers même l'appareil de contention. Il se peut que le rôle du fémur dans le taraudage du cotyle, sous l'influence de la marche dans la première position,

de Lorenz, ait été exagéré, et je considère qu'à ce stade, c'est sur l'immobilisation des surfaces intimement coaptées qu'il vaut mieux compter ; mais le fémur, en tant qu'agent de taraudage et de creusement cotyloïdien, devient vraiment efficace dans cette troisième position. A ce moment-là, en effet, les résistances sont vaincues, les reluxations sont moins à craindre, les surfaces articulaires prennent contact dans une attitude qui les livre l'une à l'autre et permet le remodelage de l'une sur l'autre.

Pratiquement, toutes ces nécessités de la mécanique reconstitutionnelle se traduisent ainsi :

1° Après réduction, contention dans un premier appareil en position de flexion à 90°, d'abduction à 90° et de rotation externe pendant une période d'au moins quatre mois ; dans les cas difficiles où la réduction trouve trop de résistances et où les éléments s'opposent à la fixation du membre dans la position indiquée, on doit placer un premier appareil dans une position intermédiaire de flexion forcée et de demi-abduction, le genou se dirigeant vers la paroi thoracique ; ce premier appareil, après six à huit semaines, est remplacé par l'appareil définitif de la première position, car, après le temps passé en position intermédiaire, les tissus se sont assouplis et ont permis la réduction complète et la fixation dans l'attitude de choix.

2° Fixation du membre en position de demi-extension combinée avec l'abduction ; le membre est allongé et rapproché de la ligne médiane, mais il touche le plan de la table par la surface externe de la cuisse, du genou et de la jambe.

3° Allongement du membre en rectitude et fixation en position d'extension et de rotation interne. Ces deuxième et troisième positions sont maintenues chacune pendant environ deux mois.

Dans tous les cas, les appareils n'engainent le membre que jusqu'au niveau inférieur de la cuisse, de manière à laisser toute liberté au genou et à éviter des raideurs fâcheuses dans les articulations qui sont saines.

Au sortir du dernier appareil, on trouve ainsi les membres souples avec des articulations fonctionnant bien, mais on a à se préoccuper de la restauration fonctionnelle de la hanche.

A ce moment commence une période de traitement post-opératoire qui est de très haute importance.

Par des manœuvres de rotation interne, on met le membre peu à peu dans une attitude parfaite. Il faut naturellement que la face antérieure de la rotule et l'extrémité des orteils se dirigent franchement en avant, sans avoir de rotation ni en dedans, ni en dehors. En raison des atrophies congénitales qui touchent les muscles pelvi-trochantériens, on a à lutter contre la tendance à la rotation externe ; en outre, par ces manœuvres de rotation interne, on contribue à creuser et à uniformiser la surface cotyloïdienne, on assouplit les dernières fibres capsulaires qui résistent, on adapte le système musculaire à la position définitive.

On peut aussi, avec précaution, accomplir des mouvements de flexion et d'extension dont l'amplitude s'accroît très vite.

On doit aussi, par des massages, préparer les muscles à la marche.

Les indications opératoires. — Tel que je considère le rôle mécanique de notre action orthopédique, je donne aux indications opératoires une ampleur démesurée ; sous la réserve que le sujet, par son état général, présente la résistance voulue et que son entourage soit armé de la résignation et de la patience nécessaires, je ne vois pas d'obstacles ; même dans les cas les plus complexes et les plus anciens, je fais une tentative de traitement et bien rarement je n'en suis pas récompensé. Je soigne sans hésitation les enfants âgés jusqu'à une limite supérieure qui ne peut guère excéder quatorze ou quinze ans, car déjà, à cet âge-là et plus tard, on est dans l'impossibilité de vaincre les résistances anatomiques qui, on le sait, sont multiples. Vouloir c'est pouvoir, mais il y a malgré tout des limites ; elles sont indécises, je les recule le plus possible. Ces situations extrêmes deviendront de plus en plus rares à mesure que les médecins et les familles, encouragés par les beaux résultats, se décideront plus vite à confier au chirurgien ces petits infirmes et que partout, les parents attentifs ou les maîtres dans les écoles dépisteront la lésion et s'alarmeront sur elle.

Beaucoup d'auteurs n'hésitent pas à mettre l'enfant en traitement dès que la lésion est reconnue ; les uns attendent pourtant que des soins de propreté puissent être donnés à ces enfants, d'autres adaptent leurs appareils aux nécessités qu'entraîne le jeune âge des nourrissons.

Il n'est pas douteux que, prise à ce moment-là, la luxation ne peut échapper aux manœuvres de réduction, mais la réduction n'est pas tout, car la luxation peut se reproduire si les éléments de contention sont insuffisants. Je ne suis pas seul à considérer que, pour agir efficacement sur la reconstitution articulaire, il faut que les éléments anatomiques en présence aient une certaine tenue ; il faut que la capsule se consolide : sur l'être trop

jeune, les réactions fibreuses seront insuffisantes ; il faut que les surfaces cotyloïde et fémorale s'adaptent l'une à l'autre : elles ne le feront pas si c'est une capsule trop lâche, sans faisceaux rétractiles anormaux, qui invite simplement les surfaces à rester en regard l'une de l'autre ; elles le feront mal si, bien maintenues, elles se compriment l'une l'autre et se déforment en raison de leur trop grande malléabilité ; il se peut aussi que la compression de la tête fémorale souple et malléable, encore trop cartilagineuse, contre le cotyle soit inefficace dans l'incitus à donner au cartilage en Y. Aussi, lorsque je puis choisir, j'aime mieux ne pas opérer avant l'âge de trente mois.

Quel que soit l'âge de l'enfant, s'il est luxé des deux côtés, je mets toujours les deux hanches en traitement simultané. Il s'agit là d'une méthode qui doit être très longue pour assurer le meilleur résultat ; ce n'est pas lorsque la patience de tous est épuisée après un long traitement que l'on peut s'occuper de la deuxième hanche, après que la première est guérie ; en outre de cette raison, on agit plus symétriquement, on prépare un meilleur résultat statique en offrant à chaque côté la contre-balance du côté opposé. Ce n'est pas seulement le fait matériel de la durée qui me guide, mais aussi la certitude d'acquérir une meilleure statique pelvienne et rachidienne par les manœuvres bilatérales simultanées.

Les résultats. — Je ne puis donner ici l'analyse détaillée des statistiques opératoires ; tous les auteurs, d'après leurs résultats, sont encouragés à prescrire et à imposer le traitement de la luxation de la hanche par la méthode orthopédique.

Tous les résultats, même encourageants, ne sont pas parfaits. On voit parfois la restauration fonctionnelle être très satisfaisante avec des états anatomiques où la reconstitution articulaire n'est pas idéale ; c'est que dans ces cas, même avec une articulation insuffisamment creusée ou posée en un point de la surface cotyloïdienne qui n'est pas rigoureusement le centre du cartilage en Y, on a obtenu une équilibration des éléments pelviens et cruraux qui cadre avec une statique normale ; inversement, avec une articulation remodelée en un état normal, des troubles fonctionnels persistent, ils sont dus à de l'insuffisance musculaire, atrophies plus ou moins étendues de l'appareil musculaire des membres, du bassin et des lombes. Le traitement post-opératoire par les massages et les exercices de rééducation procure toujours une amélioration de plus en plus sensible ; en outre, la statique pelvienne étant normale, l'enfant pourra grandir sans que son infirmité s'aggrave.

La radiographie aide à connaître les résultats obtenus ; je dois signaler comment, tout de suite après la sortie des appareils, on est déçu par une image radiographique dans des cas qui, ultérieurement, seront jugés parfaits ; en effet, pendant longtemps, l'os reste moins opaque que l'os normal et il ne marque pas la totalité de ses contours et paraît irrégulier ; quelquefois, il l'est encore véritablement et ne se modifie qu'au cours de la croissance ; le toit cotyloïdien est encore imparfait, le point central de la tête fémorale n'est pas parfaitement en regard du point central cotyloïdien, la surface cotyloïdienne n'est pas suffisamment arrondie, tout cela ne se modifie et ne se perfectionne que longuement et justifie la nécessité d'une période de traitement post-opératoire bien surveillé et bien prolongé.

C'est lorsqu'on peut revoir et radiographier des enfants à distance du traitement, tardivement, que l'on peut juger du véritable résultat anatomique ; j'ai eu la satisfaction fréquente de voir ainsi des articulations qui ne diffèrent en rien d'une articulation saine.

Le Damany a bien montré que l'on ne peut affirmer la guérison anatomique que si l'on constate sur des clichés pris dans le décubitus dorsal symétrique, les genoux se touchant, les deux fémurs également inclinés sur la ligne bi-iliaque et exempts de toute rotation, les signes suivants :

Le bord supérieur du point céphalique fémoral n'est pas plus haut placé du côté traité que du côté sain ; ce point osseux céphalique est appliqué contre le fond de la cavité, ou du moins le toit osseux lui fournit un appui évidemment suffisant ; la torsion du fémur est fortement corrigée, ce qu'indique l'ombre du col qui est très inclinée de dehors en dedans.

Encore faut-il que ces signes existent plusieurs mois après le traitement, car les premiers essais fonctionnels démontrent quelquefois l'instabilité des éléments articulaires.

Et l'on sait, avec Lorenz, Springer, Weber, que la forme des os n'est véritablement bien marquée qu'un an et demi ou deux ans après l'opération.

Et c'est encore là un facteur de patience. Les parents qui écoutent, qui laissent soigner leurs enfants, ont besoin de connaître toutes les espérances que leur donne cette méthode, si pleine de longueurs et d'ennuis, pour y puiser tous les courages et toutes les résignations. Il faut qu'ils sachent avoir la volonté de vaincre, car ils ont le devoir de tout faire pour guérir leur enfant d'une si disgracieuse infirmité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Érythrokératodermie arsenicale.

Un jeune garçon de dix-neuf ans, atteint de chancre du frein, reçut cinq injections d'huile grise et quatre de néo-salvarsan (30, 45, 60, 60). Examiné deux jours après la dernière injection arsenicale par le Dr ALVAREZ SAINZ DE AJA (*Los progresos de la clinica*, février 1925), il présentait une éruption rouge généralisée, sèche sur la presque totalité du corps, sauf au niveau des plis de flexion.

Un traitement de vingt piqûres de cyanure de mercure faites sans que l'éruption ait augmenté, permit d'éliminer la possibilité d'une éruption hydrargyrique.

Puis apparurent des lésions du type érythrodermique au niveau des mains et des plantes des pieds. Le traitement put être poursuivi cependant et, au bout de deux mois, le Wassermann devint négatif. Quant à la lésion cutanée, elle fut traitée par des injections intraveineuses d'hyposulfite de soude, à la dose de trois injections par semaine d'une solution à 20 p. 100.

Ce cas suggère à l'auteur les réflexions suivantes :

Une dose relativement très faible de néo-salvarsan est suffisante pour donner naissance à des accidents cutanés (1er,95) ; la durée très longue de l'affection ; la faible action du traitement par l'hyposulfite de soude.

Il est intéressant de noter que, très souvent, les éruptions cutanées semblent atténuer, ainsi que le fait avait déjà été noté, la gravité de la syphilis, mais peut-être aussi prédisposer aux accidents et aux complications cutanées.

MERIGOT DE TREIGNY.

Traumatismes du globe oculaire.

Les traumatismes du globe oculaire sont relativement très fréquents ; aussi le praticien, même non spécialisé, doit-il connaître la conduite à tenir. Ce sont ces indications sur lesquelles insiste le Dr ZBIKOWSKI (*La Medicina Ibera*, février 1925).

Tout traumatisme ayant atteint le globe doit toujours, jusqu'à l'établissement d'un diagnostic précis, être considéré comme sérieux, car un corps étranger, même très petit, peut déterminer des désordres très graves. La présence d'un corps étranger de faible masse peut ne se révéler qu'à la suite d'un éclairage focal très précis et la cornée, ne présenter aucune trace de plaie : d'où la nécessité de pratiquer un examen ophtalmoscopique, une radiographie et une recherche à l'électro-aimant.

Le pronostic est fonction de deux facteurs : de l'étendue des lésions d'abord, et de l'état septique ou aseptique de l'agent pénétrant. Les larges plaies intéressant la cornée, le cristallin ou le corps ciliaire aboutissent presque toujours à la désorganisation du globe, ou tout au moins à la formation de taies indélébiles et épaisses. Quand l'infection vient se greffer sur ce tableau, la panophtalmie vient alors compliquer la marche de la blessure.

Les conseils donnés par l'auteur sont les suivants : désinfection très soignée des culs-de-sac conjonctivaux, extraction des corps étrangers visibles et recherche des petits (radioscopie, sidéroscopie, électro-aimant). On aura soin aussi de régulariser la plaie, de la suturer si besoin est, de réduire l'iris, fréquemment hernié dans les lèvres de la plaie. Il faut avoir soin, au début, de s'abstenir de mydriatiques ou de myotiques. L'apparition de signes d'infection sera combattue par des injections de lait stérilisé ou par du sérum antipneumococcique. Les bons résultats signalés par le Dr Zbikowski sont le résultat de la stricte application de ces principes.

MERIGOT DE TREIGNY.

L'hypertension artérielle infantile, stigmate d'hérédo-syphilis.

L'hérédo-syphilis apparaît comme manifeste dans l'étiologie des hypertensions infantiles ou juvéniles isolées, en dehors de toute altération appréciable de l'appareil rénal ou cardio-vasculaire : telle est l'opinion émise par GÉNÉVRIER (*Bulletin médical*, 14 février 1925). D'après cet auteur, il faut considérer comme anormale et pathologique toute tension artérielle permanente qui est supérieure de 2 centimètres au moins à la normale ; la tension minima subit une augmentation généralement plus élevée que la tension maxima. Il semble que ce soit vers la huitième ou la dixième année que l'hypertension commence à être manifeste. Les troubles fonctionnels sont nuls dans ces hypertensions isolées ; les symptômes qui accompagnent celles-ci consistent surtout en modifications de l'état général : anémie assez accentuée, avec abaissement du taux de l'hémoglobine, retard du développement général, insuffisance de poids et de taille, maigreur relative, micropolyadénopathie, constatés en même temps que des symptômes dystrophiques de l'hérédo-syphilis (malformations dentaires, dents d'Hutchinson, etc.).

Pour l'auteur, la constatation de l'hypertension infantile isolée a la valeur d'un véritable stigmate d'hérédo-syphilis ; aussi le traitement spécifique est-il celui que Génévrier préconise avant tout. Il n'a, il est vrai, jamais, à sa suite, obtenu d'abaissement de tension, mais, par contre, des améliorations très notables de l'état général. Le régime hygiénique et diététique n'amène pas une réduction appréciable des chiffres de la tension, mais il est capable d'empêcher l'aggravation du syndrome.

P. BLAMOUTIER.

L'éosinophilie au cours de la scarlatine.

MARKOVITCH et GUERATOVITCH (*Presse médicale*, 14 février 1925) ont recherché chez trente malades les variations du chiffre des éosinophiles au cours de la scarlatine. Leurs constatations présentent un réel intérêt diagnostique et pronostique. De leur étude, on peut dégager les conclusions suivantes :

1° La réaction éosinophile au cours de la scarlatine est conditionnée par la forme clinique de la maladie.

a. L'éosinophilie est *élevée* et atteint son maximum dans les formes légères de la scarlatine évoluant sans complications. Elle se maintient aux environs de 10 p. 100 pendant toute la phase aiguë ; vers le douzième jour, elle commence à baisser et se rapproche de la normale autour du vingt-cinquième jour.

b. Dans les formes graves de la scarlatine avec complications, l'éosinophilie est *basse* pendant toute la phase aiguë, elle monte nettement quand l'état général s'améliore et descend progressivement à la période de convalescence.

c. Dans les formes malignes à évolution fatale, l'éosinophilie est inexistante ou réduite à son taux physiologique. L'organisme est sidéré et ne réagit pas.

2° Dans les cas frustes de la scarlatine, l'éosinophilie est un élément diagnostique important, soit qu'il s'agisse du début ou d'un stade ultérieur de la maladie, soit qu'on se trouve en présence d'une desquamation douteuse ou d'une néphrite survenant dans des conditions spéciales.

3° Au cours des érythèmes scarlatiniformes, le bon état général du malade et un taux normal d'éosinophiles permettent d'écarter l'idée d'une scarlatine.

P. BLAMOUTIER.

L'enfant issu de parents tuberculeux.

Parmi les problèmes que suscite l'étude de la tuberculose, nul n'a été plus discuté que celui de l'hérédité de la maladie. Admise autrefois sans conteste, cette notion perd de plus en plus de terrain, mais conserve encore quelques partisans. Dans un travail récent, complétant heureusement la thèse de Küss, M. LELONG (*Thèse de Paris*, 1925) critique les différents aspects du problème : hérédité de graine et hérédité de terrain, et apporte ses conclusions basées sur l'observation des enfants issus de tuberculeux et séparés avant la contamination.

La tuberculose congénitale avérée par contamination intra-utérine massive est rarissime. Les conclusions de la thèse de Küss sur ce sujet sont définitives. Cependant certains auteurs, surtout étrangers, admettent que si la contamination intra-utérine massive n'existe pas, la contamination intra-utérine discrète, paucibacillaire, est possible et même fréquente ; elle aboutirait à une tuberculose latente ou à une période anté-allergique extrêmement longue. De la théorie de l'*hérédité de graine* il ne persiste donc plus que celle de la *tuberculose latente congénitale*, autrefois soutenue par Baumgarten. Or, si la contamination discrète par passage transplacentaire de doses minimes de bacilles est théoriquement possible, en pratique ce n'est qu'une hypothèse dont la réalité n'est pas démontrée.

La théorie de l'*hérédité de terrain*, défendue par Landouzy (hérédité dystrophiante, hérédo-prédisposition), est encore admise par la plupart des auteurs. Le passage transplacentaire de la mère à l'enfant de propriétés humorales maternelles semble fournir un argument de poids en faveur de cette théorie ; on peut par exemple noter le passage des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant, comme le démontre la réaction de fixation pratiquée sur le sang maternel, celui du cordon, et celui de l'enfant. Mais l'auteur a pu vérifier personnellement que ces anticorps disparaissent dans les dix premières semaines, quel que soit le sort ultérieur de l'enfant. De même l'étude histologique des organes d'enfants issus de mères tuberculeuses n'a pas montré d'altérations « héréditaires » spéciales.

Il n'existe donc aucun argument biologique démonstratif en faveur de la transmission du caractère tuberculisé ou tuberculisable, et c'est en somme à la clinique qu'il faut demander la clé du problème.

L'observation des enfants issus de tuberculeux séparés dès la naissance ou avant contamination a la valeur d'une véritable expérience. Celle-ci a été faite dans les maternités, puis dans les centres ruraux du Placement familial des Tout-Petits. Parmi ces enfants il faut faire deux parts : l'une, la plus faible, comprenant ceux qui meurent précocement (12 à 38 p. 100), l'autre, la plus grande, comprenant ceux qui vivent.

Parmi les premiers, l'analyse clinique minutieuse, les autopsies, les examens histologiques, les inoculations prouvent qu'on ne peut rendre responsables de la mort, ni la contamination transplacentaire, ni l'hérédité de terrain. Ces enfants subissent le sort commun de tout nouveau-né séparé brusquement de sa mère.

De l'observation jusqu'à cinq ans des enfants séparés dès la naissance on peut conclure : 1° La tuberculose peut être une cause d'accouchement prématuré ; mais quand il naît viable, le prématuré peut se développer normalement ; 2° le poids de naissance des enfants issus de tuberculeux est très voisin de celui des enfants issus de parents sains ; 3° à la naissance, l'enfant issu de tuberculeux ne présente pas plus que les autres de malformations ou de dystrophies congénitales ; 4° après une hypotrophie légère et momentanée pendant les douze à dix-huit premiers mois, le poids redevient normal et la croissance s'effectue régulièrement ; 5° la taille n'est pas disproportionnée au poids ; 6° la résistance aux maladies est normale ; 7° l'enfant préservé de la contagion post natale ne devient pas tuberculeux, sa cuti-réaction reste indéfiniment négative ; à l'égard de la tuberculose acquise, il ne présente pas plus de réceptivité anormale que de résistance spéciale.

Aussi l'auteur conclut que la doctrine de l'hérédité tuberculeuse de germe n'est basée que sur quelques faits exceptionnels de contagion intra-utérine. La contagion post-natale, familiale, précoce rend compte de la presque totalité des observations ; de cette notion découlent les principes de la prophylaxie antituberculeuse chez l'enfant.

G. BOULANGER-PILET.

Rôle de la syphilis dans le rhumatisme chronique déformant de l'enfant.

A côté de la forme de rhumatisme classique subaiguë de l'enfant qui guérit en quelques jours par le traitement salicylé, il en est une autre beaucoup plus rare, que l'on croyait jusqu'ici être le seul apanage du vieillard : c'est la forme chronique déformante, bien connue des pédiatres.

PIERRE VALLERY-RADOT (*La Pratique médicale française*, octobre 1924, A) en retrace les principaux caractères. D'abord considérée comme de nature arthritique, puis infectieuse par certains (à la suite de scarlatine, de diphtérie), tuberculeuse par d'autres, elle est reconnue maintenant comme étant le plus souvent d'origine syphilitique. La fréquence des troubles oculaires dans le rhumatisme déformant syphilitique de l'enfant, la prédominance très nette chez la petite fille sont à retenir. Le début peut avoir lieu de très bonne heure (six mois) ; il est d'ordinaire très lent, progressif. N'importe quelle articulation peut être touchée. Le gonflement articulaire est habituel ; l'atrophie musculaire, le retard du développement sont la conséquence inévitable à cet âge de l'immobilité forcée qu'imposent les phénomènes douloureux ; les adénopathies sont souvent très marquées. L'affection a une ténacité désespérante, mais elle ne comporte pas le pronostic que l'on porte habituellement chez l'adulte dans des cas du même ordre : *la syphilis étant le plus souvent en cause, un traitement antispécifique améliore les lésions.*

Pour Vallery-Radot, tout enfant atteint de rhumatisme polyarticulaire chronique déformant qui n'a pas fait sa preuve, c'est-à-dire pour lequel on ne peut accuser ni tuberculose, ni rhumatisme aigu initial, ni infection antérieure nettement caractérisée, est justiciable du traitement antisyphilitique : cures de mercure, d'arsenic, de bismuth, en donnant la préférence aux sels de ce métal, en conseillant la médication iodée et l'opothérapie thyroïdienne dans les périodes de repos intercalaire, sans négliger le traitement externe (bains sulfureux, applications chaudes, héliothérapie, cures thermales).

P. BLAMOUTIER.

Etiologie de la scarlatine. La réaction de Dick. Le microdiplocoque de Caronia

Le Dr ZOELLER, professeur agrégé à l'École d'application du Val-de-Grâce, a exposé à la *Société de médecine publique* (séance du 28 janvier 1925) la thèse italienne et la thèse américaine concernant l'étiologie de la scarlatine. Les recherches de Caronia reposent sur la constatation dans le sang et les humeurs des scarlatineux de microdiplocoques, cultivables en milieu anaérobie. Les cultures donnent avec le sérum des convalescents une agglutination et une déviation du complément spécifique. Leur inoculation à de jeunes lapins provoque une infection que guérit le sérum de convalescents de scarlatine et confère aux jeunes enfants une scarlatine atténuée. Un vaccin contre la scarlatine a pu être préparé à partir de ces cultures.

Les recherches de G.-F. Dick, G.-H. Dick et Ziugher attribuent au streptocoque un rôle pathogène spécifique. Ils ont isolé une toxine streptococcique. Injectée dans le derme, cette toxine produit chez certains sujets une réaction que Dick a interprétée comme un indice de réceptivité. Cette réaction, faiblement positive au début d'une scarlatine, est en général négative à la convalescence. Le sérum des sujets à Dick négatif provoque le phénomène d'extinction de Schultz et Charlton, tout comme le sérum de convalescents. Injectée à l'homme, cette toxine permet une vaccination antistreptococcique ; injectée au cheval, elle permet la préparation d'un sérum qui s'est montré efficace à l'égard de la scarlatine.

L'auteur, sans prendre parti pour l'une ou pour l'autre de ces thèses en présence, indique vers quelles applications pratiques concernant le diagnostic, le traitement et la prophylaxie de la scarlatine ces données permettent de s'orienter.

Intradermo-réaction dans la fièvre typhoïde.

S. COSTA, L. BOYER, ED. GIRAUD (*Soc. de biologie de Marseille*, 23 décembre 1924) ont utilisé une culture de bacille typhique de trois semaines, en bouillon, filtrée sur bougie Chamberland et chauffée au bain-marie à l'ébullition pendant vingt minutes. Injection intradermique de 0cc,1 du liquide.

La réaction s'est montrée négative chez les typhiques en cours de maladie ; positive chez les convalescents ; positive également chez les malades atteints d'autres maladies et chez des sujets normaux.

G. BOULANGER-PILET.

Les cavernes du poumon.

Dans les cas où le pneumothorax ou la thoracoplastie sont impossibles, L.-HENRI GARIEPY (*Union médicale du Canada*, janvier 1925) préconise la méthode de Gekler (*Journ. of the Americ. medic. Assoc.*, 9 février 1924) : 1° Anesthésie locale et injection sous-cutanée de morphine ; 2° résection de la côte avec son périoste sur une longueur d'environ un pouce et demi ; 3° localisation de la caverne par ponction ; 4° ouverture d'un trajet d'un pouce au thermocautère ; 5° pansement sec. Après l'opération, on pratique, une ou plusieurs fois par jour selon les cas, l'aspiration à la seringue, le lavage des parois, par vaporisation de sérum physiologique suivi d'une nouvelle aspiration, la vaporisation d'une solution hydro-alcoolique de violet de gentiane. L'auteur a obtenu des résultats intéressants dans un cas de gangrène pulmonaire chez un tuberculeux. Préconisé pour les cavernes tuberculeuses, le procédé peut rendre les mêmes services dans la gangrène circonscrite, l'abcès post-pneumonique, l'infarctus suppuré.

G. BOULANGER-PILET.

Le syndrome humoral de la paralysie générale.

Ce syndrome est constitué par les réactions suivantes (TARGOWLA, *Presse médicale*, 24 janvier 1925) : lymphocytose, hyperalbuminose avec excès de globulines, réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, index de Dujardin supérieur à 1/10, réactions colloïdales positives ou de type paralytique.

Les éléments du syndrome sont susceptibles de *variations spontanées*, mais il existe entre eux en général une certaine concordance et l'on peut décrire un syndrome humoral fort, moyen, atténué. Des variations peuvent s'observer également *au cours du traitement*, mais même lorsque celui-ci paraît exercer une action favorable, le type paralytique persiste. Le syndrome est la mesure la plus directe de l'intensité *actuelle* de l'encéphalite, mais il ne donne aucun renseignement sur l'état antérieur ou ultérieur.

Ces données sont très importantes pour le diagnostic différentiel de la paralysie générale. L'absence des réactions du liquide céphalo-rachidien *doit faire rejeter le diagnostic de paralysie générale progressive* ; la présence des réactions colloïdales et de la réaction de fixation est nécessaire.

C'est surtout à la phase de début que le syndrome humoral offre un intérêt diagnostique capital. Lorsque le diagnostic de paralysie générale paraît s'étayer cliniquement, l'absence du syndrome permettra de rejeter ce diagnostic et de conclure à une syphilis cérébrale par exemple (réagissant au traitement) ou à une sclérose en plaques dans laquelle les réactions colloïdales sont positives, mais la réaction de fixation toujours négative.

Inversement, dans certains états d'excitation, de dépression ou de confusion, où aucun signe clinique ne permet de soupçonner la paralysie générale c'est la ponction lombaire qui révélera précocement la nature du processus encéphalitique.

G. BOULANGER-PILET.

Recherche rapide du plomb dans l'urine.

L.-T. FAIRHALL a étudié le moyen de rechercher rapidement le plomb dans l'urine (*Journ. of biolog. Chemistry*, juillet 1924). Le plomb précipite avec les phosphates alcalino-terreux, si l'on y joint de l'hydroxyde d'ammonium. Ce précipité peut facilement être recueilli et réduit en cendres, et le volume du plomb déterminé plus aisément et plus précisément que par la méthode ordinaire d'évaporation de l'urine jusqu'à siccité.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE PNEUMO-PÉRITOINE POST-OPÉRATOIRE
DANS LE TRAITEMENT DES PÉRIVISCÉRITES DIGESTIVES

PAR

le Pr Paul CARNOT
Médecin de l'hôpital Beaujon.

De plus en plus important, en pathologie digestive, apparaît le rôle des périviscérites, depuis que les déformations et les troubles de transit qu'elles provoquent sont décelés par les images mouvantes de la radioscopie ou fixées par la méthode des radiographies en séries.

Très nombreux sont les malades qui souffrent après un ulcus digestif, une cholécystite calculeuse, une appendicite, une plaie perforante de l'abdomen, une opération abdominale en milieu infecté, et chez qui les séquelles tardives de leur ancienne lésion apparaissent liées à la symphyse viscérale qu'elle a provoquée.

Ces malades réclament bien souvent une opération libératrice ; mais celle-ci donne rarement de bons résultats : car, en place des adhérences libérées, il s'en produit bientôt une série d'autres, plus gênantes parfois que les premières. Aussi ces symphysés de l'abdomen sont-ils, trop souvent, des « laissés pour compte » de la chirurgie et traînent-ils une vie misérable, de consultation en consultation.

Il y a donc lieu d'étudier systématiquement la genèse des adhérences périviscérales et la manière de les éviter, soit au cours d'une première intervention dirigée contre la lésion causale, soit lors du traitement chirurgical des adhérences elles-mêmes.

Un premier point, relatif à la **finalité des adhérences**, doit être d'abord mis en lumière : car il dirigera notre action thérapeutique. Si les brides et les adhérences périviscérales provoquent souvent des troubles de transit allant parfois jusqu'à l'occlusion et doivent être combattues, on n'oubliera pas que beaucoup représentent, au moins à leur début, un processus défensif grâce auquel des accidents graves de perforation ou d'infection ont été maintes fois conjurés. Les adhérences périviscérales ont, en effet, pour but de calfater un organe ulcéré, d'enkyster un corps étranger, de limiter une infection ou une suppuration locale, de protéger en un mot la grande cavité péritonéale : aussi ne saurait-on songer à les faire disparaître que si la cause qui les a nécessitées a, elle-même, disparu. La suppression des symphyses périviscérales ne sera donc envisagée que si l'affection primitive est refroidie et stérilisée. Il s'agit là d'une condition importante, qui se retrouve pour tous les processus de sclérose et d'enkystement liés à une infection.

Pour connaître les processus thérapeutiques applicables aux périviscérites, nous rappellerons d'abord le **mécanisme histologique de formation des adhérences**, tel qu'il résulte des recherches expérimentales, déjà anciennes, que nous avons faites avec Cornil en 1897 et qui n'ont pas été contestées depuis. La genèse de ces adhérences est, d'ailleurs, sensiblement la même, qu'elles aboutissent à l'enkystement d'un corps étranger (compresses, fils et, dans nos expériences, bouts d'éponge faciles à repérer, à identifier et à débiter en coupes minces), qu'elles produisent le calfatage d'un viscère ulcéré ou perforé, ou qu'elles soient une réaction contre l'action destructrice d'un caustique chimique ou de divers agents infectieux. Par contre, l'évolution ultérieure diffère notablement suivant que le processus est ou non septique.

a. Une constatation, sur laquelle nous avons beaucoup insisté avec Cornil et qui, depuis, a fait l'objet d'un grand nombre de travaux (Milian, Hegar, Roger, etc.) est relative au *rôle défensif du grand épiploon.* Ainsi que nous l'avons montré avec Cornil, l'épiploon est remarquable par sa plasticité, par sa capacité d'adhérence, par son chimiotactisme : il s'infiltre, s'enroule et adhère, partout où se produit, sur les séreuses, un dépoli anormal ; au cours même d'une opération, il englue les doigts, les caillots, englobe les corps étrangers, bouche les perforations. C'est le grand policier, le grand nettoyeur, le grand bouche-trou de l'abdomen. Depuis nos recherches, Walther a insisté, à juste titre, sur le grand rôle des épiploïtes dans les séquelles de lésions digestives infectées. En fait, un grand nombre d'adhérences périviscérales sont dues à l'accolement, à l'épaississement et à l'infection du grand épiploon.

b. Les périviscérites sont dues, d'autre part, d'après nos recherches avec Cornil, à l'*organisation d'exsudats fibrineux* doublant la surface de la séreuse ou la reliant aux organes voisins. Toute inflammation péritonéale, qu'elle soit liée à une solution de continuité, à une action caustique ou septique, se traduit par une desquamation de l'endothélium, par un redressement des cellules plates, par une exsudation et une coagulation de la fibrine en fins filaments tendus entre les parties contiguës (bords de la plaie, épiploon, organes voisins). Ce processus est, d'ailleurs, d'ordre général : il est analogue à celui qui se produit

en cas d'hémorragie au niveau de la plaie vasculaire, obturée d'urgence par un caillot. Cornil et René Marie l'ont également retrouvé au niveau des plèvres.

A cette obturation fibrineuse d'urgence, qui constitue une néo-membrane périviscérale provisoire, succède bientôt l'organisation de l'exsudat en une adhérence conjonctive, vascularisée, et durable. Bientôt on voit, entre les filaments de fibrine, et ordonnés dans le même sens, monter des néo-vaisseaux qui apparaissent déjà dès les quatrième et cinquième jours et qui sont bien développés au huitième jour. Ces néo-vaisseaux nourrissent la membrane et lui permettent de s'organiser. Des fibres conjonctives se substituent, pièce à pièce, aux filaments de fibrine et forment la trame de l'adhérence ou de l'épaississement périviscéral.

c. *L'infiltration leucocytaire*, abondante au début (surtout s'il s'agit de néo-membranes infectées), se réduit considérablement par la suite si le processus est stérile. Au contraire, elle s'accentue si le processus est septique. Elle peut aboutir, par dégénérescence des leucocytes, à un processus de suppuration qui entrave beaucoup l'organisation fibro-vasculaire des adhérences. Parfois même, si la suppuration est abondante, elle se fraie un chemin entre les adhérences vers une surface voisine dans laquelle elle s'ouvre (ombilic, intestin, etc.). Plus tard, les trajets fistuleux ou les gros placards de péritonite septique peuvent régresser si le processus s'est éteint ; mais les gros plastrons de péritonite fibro-purulente ou fibro-caséeuse ont grand'peine à se résorber complètement et donnent des adhérences périviscérales compactes, épaisses et, le plus souvent, définitives.

Nous avons montré, d'autre part, avec Cornil, que l'action phagocytaire, si importante, remplie par les leucocytes, peut se renforcer encore grâce à des *formations syncytiales* que nous avons figurées, véritables cellules géantes à innombrables noyaux (principalement développées dans nos coupes, au contact de spicules d'éponges abandonnées dans l'abdomen) : il se produit, grâce à elles, une résorption très active des corps étrangers, qui aboutit parfois à leur disparition totale s'ils sont petits, à leur réduction s'il s'agit de gros débris enkystés dans les masses périsviscérales.

d. Les adhérences protectrices ainsi constituées s'organisent parfois de façon très complexe. Par exemple, si elles ont été provoquées par une perte de substance au niveau d'une cavité viscérale (ulcus gastrique ou duodénal, perforation vésiculaire, plaie opératoire), ces adhérences aboutissent, non seulement à l'obturation, mais encore à la *régénération de la paroi viscérale.*

Nous avons montré, avec Cornil, combien étendue pouvait être la *réparation d'un canal ou d'une cavité.* La charpente de cette cavité est assurée par l'organisation conjonctivo-vasculaire de l'adhérence fibrineuse primitive ou de l'épiploon.

1° *L'épithélialisation de surface* se fait par glissement sur les bords, en même temps qu'à distance se font, sur la charpente conjonctive ou épiploïque des greffes par décalque qui réalisent autant d'îlots de prolifération : l'épithélium ainsi reconstitué forme d'abord un revêtement plat, qui, bientôt, se perfectionne, se plisse, pousse des culs-de-sac, des glandes et reconstitue finalement la structure épithéliale de revêtement de l'organe, avec une rapidité stupéfiante.

Cette régénération épithéliale, sur charpente de soutien cicatricielle, a été, depuis, utilisée par les chirurgiens dans des opérations de prothèse des voies biliaires, sur drains de caoutchouc par exemple, avec des résultats remarquables.

2° Du côté de la surface péritonéale, il se produit, de même une *endothélialisation de surface* nécessaire pour aboutir à la reconstitution d'une séreuse unie, glissante et non adhérente. Tant que cette régénération péritonéale n'est pas faite, il y a tendance à la constitution d'adhérences. Par contre, lorsque le revêtement endothélial externe est complet et s'il n'y a plus de cause d'altération locale de cet endothélium, les adhérences ne sont plus à redouter. Aussi nous paraît-il très important, dans toute opération chirurgicale ayant entamé l'endothélium péritonéal, d'aider très méticuleusement à la réparation, non seulement de la surface muqueuse cavitaire, mais aussi de la surface séreuse. Il y a lieu, dans ce but, d'accoler intimement l'un à l'autre les bords discontinus de la séreuse péritonéale pour supprimer toute perte de substance endothéliale. Si le rapprochement des lèvres séreuses est impossible, on pourra accoler à ce niveau et fixer un lambeau d'épiploon dont on aura, autant que possible, conservé les relations vasculaires.

Autrement dit, l'*endothélialisation* soigneuse d'une plaie péritonéale (après perforation, incision ou destruction d'adhérences) est la condition nécessaire pour qu'il ne se produise pas, à ce niveau, de nouvelles symphyses, la surface séreuse n'étant vraiment protégée contre la menace d'accolement aux parties voisines que par son endothélialisation. Mais, comme pareille endothélialisation n'est fructueuse qu'en milieu aseptique, il en résulte que, le plus souvent, les adhérences sont fonction de la septicité du péritoine.

Quelle est l'**évolution spontanée des symphyses périviscérales?** Peut-on compter, si le processus pathogène disparaît, sur leur régression spontanée et sur le retour à la mobilité du viscère adhérent ? La question est d'importance pour fixer notre pronostic et notre ligne de conduite. Mais la réponse varie suivant les cas :

Si le processus est devenu aseptique, si la cause provocatrice d'adhérences a disparu (cicatrisation de pertes de substances, élimination de corps étrangers, infection, etc.), les adhérences tendent à se résorber et à disparaître spontanément : elles deviennent de plus en plus minces, étirées, lâches et la morphologie des organes réparés tend à se restituer dans son plan général de structure.

Il en est pour les plaies viscérales comme pour les plaies cutanées dont on voit facilement, à l'œil nu, le travail étonnant de modelage et de résorption qui restitue, parfois contre toute espérance, la forme originelle. Nous avons vu, par exemple, plusieurs cas remarquables où des adhérences intestinales étendues, consécutives à des plaies de guerre avec corps étrangers et fistules stercorales prolongées, ont disparu à tel point que, soit à la palpation, soit à l'examen radioscopique, on n'en trouvait plus traces après quelques années.

Par contre, si des pertes de substance, volumineuses ou longtemps infectées, ont provoqué des adhérences serrées et épaisses, le retour au *statu quo ante* n'est généralement que partiel et une déformation périviscérale définitive persiste.

Davantage encore, si l'infection subsiste, la résorption ne se fait pas. C'est donc, dans la majorité des cas, la persistance de l'infection (fût-elle latente ou enkystée), qui explique la persistance des adhérences.

Tel est, notamment, le cas pour les périviscérites infectées *de la cholélithiase ou de l'appendicite.*

Tel est aussi le cas pour les *périviscérites tuberculeuses*, difficiles à stériliser complètement et qui, parfois, se traduisent, non par les gros plastrons en damiers de la péritonite tuberculeuse, mais par des épaississements périviscéraux et des adhérences, dont l'origine tuberculeuse est, trop souvent, méconnue.

Tel est aussi le cas des *périviscérites syphilitiques*, encore mal connues, qui provoquent parfois des adhérences péritonéales, parfois des callosités conjonctives comparables aux médiastinites syphilitiques : par exemple, nous avons observé récemment, avec Péron, un bel exemple de péripancréatite calleuse syphilitique. Le traitement spécifique pourrait alors, en faisant disparaître la cause pathogène, permettre la résorption de cette périviscérite.

De ces faits résulte la notion fondamentale que l'on peut espérer la résorption, spontanée ou thérapeutiquement provoquée, des adhérences, lorsque les lésions sont complètement aseptisées et refroidies.

Mais si la cicatrice est vicieuse, difforme, épaisse ou étendue, creusée de niches ou de foyers purulents, si surtout les tissus sont encore infectés, la résorption spontanée est peu probable : elle serait même parfois dangereuse, puisque la périviscérite est une défense efficace du péritoine contre des causes qui persistent.

Quelle conduite thérapeutique doit-on donc tenir en cas de symphyses périviscérales qui, si souvent, entraînent des déformations et des troubles fonctionnels graves? Peut-on empêcher les adhérences de se produire au cours d'une opération ou de se reproduire après leur libération chirurgicale?

D'après ce que nous venons de dire, la prophylaxie et le traitement auront, d'abord, pour but la *suppression de l'infection.* Un drainage opportun, la résection d'une vésicule infectée, l'extirpation d'un corps étranger, seront souvent les meilleurs facteurs de la disparition d'adhérences. Nous n'insisterons pas sur ce premier point, qui est admis par tous.

En second lieu, la *réendothélialisation chirurgicale* de la plaie péritonéale devra être systématiquement réalisée toutes les fois qu'elle est possible. Les séreuses doivent être suturées et affrontées l'une à l'autre, à la fin de l'acte chirurgical, avec la même minutie que la peau, en partant de ce principe que moins il y a de désendothélialisation et moins il y a des chances pour des adhérences consécutives.

Si pareil affrontement endothélial ne peut être obtenu, on aura recours à l'*épiploïsation* des moignons opératoires ou des surfaces viscérales dépéritonisées, par l'épiploon lui-même non désinséré ou, à son défaut, par une greffe épiploïque.

Mais si l'épiploon est lui-même malade, ce qui arrive fréquemment (épiploïtes de Walther), on se gardera de tenter le revêtement ou la greffe épiploïque d'une perte de substance péritonéale : car cette technique pourrait provoquer des accidents. Plusieurs cas se sont produits en effet, où la greffe d'un épiploon malade autour d'un intestin dépéritonisé a donné, ultérieurement, naissance à une stricture par périviscérite septique. Dans un cas qui nous a été rapporté, sept greffes épiploïques péri-intestinales ont ainsi donné naissance à sept sténoses par périviscérite.

La technique de repéritonisation par lambeau épiploïque ou par greffe ne sera donc

tentée que si l'épiploon est manifestement sain.

Dans un grand nombre de cas, on ne pourra avoir recours à ces techniques de réendothélialisation. Il y a alors grand intérêt à permettre la régénération de l'endothélium séreux, dans des conditions telles qu'il ne puisse pas se produire d'adhérences aux parties voisines tant que le revêtement séreux ne protège pas, à nouveau la surface viscérale cruentée sous-jacente.

C'est à ce sujet que je désirerais appeler l'attention sur une technique que j'ai déjà indiquée dans mes leçons sur les *périviscérites*, faites en octobre 1924 à l'hôpital Beaujon, mais sans qu'aucun des chirurgiens à qui j'en ai parlé n'ait encore utilisé ce procédé. Or j'ai fait, depuis, sur le chien, une série d'expériences (dix) qui m'ont donné de bons résultats et qui m'ont, en tout cas, montré combien pareille technique est simple et inoffensive.

Cette technique consiste à faire un *pneumo-péritoine post-opératoire*, pour écarter l'une de l'autre les surfaces périviscérales dépéritonisées, pendant le court temps nécessaire à leur réendothélialisation aseptique spontanée.

Voici comment nous avons procédé dans nos expériences. Nous provoquions, d'abord, des pertes de substance péritonéale étendues, soit après des plaies gastriques et intestinales suturées, soit après constitution d'ulcères gastriques expérimentaux (par exérèse de la muqueuse sur de très larges surfaces) ; enfin, dans quelques cas, nous avons enlevé, sur l'intestin grêle, à la partie opposée à l'insertion mésentérique, une bande de séreuse d'un centimètre de largeur et de 50 centimètres de longueur : cette bande se soulève facilement et on peut en décoller ainsi, très simplement, une lanière de la longueur que l'on veut.

Dans d'autres cas nous avons badigeonné les surfaces séreuses avec un caustique (teinture d'iode, nitrate d'argent, potasse).

L'opération une fois terminée, y compris les sutures pariétales (et sans soins spéciaux pour ces sutures), nous faisions, avec une mince aiguille à injection, une ponction de l'abdomen. Puis nous injections, avec une soufflerie de thermocautère, 100 centimètres cubes d'air de chaque côté.

La première constatation est que cette insufflation n'est accompagnée d'aucune fuite au niveau des sutures, ainsi qu'il est facile de s'en assurer en mettant, sur la ligne d'incision, un peu de liquide aseptique, à la façon dont les bicyclistes cherchent un trou dans un pneu. Sans précautions spéciales, et simplement avec plusieurs étages de sutures bien faites, il n'y a ni fuites, ni tendance au décollement, pourvu que la pression ne soit pas exagérée. La pression intrapéritonéale, prise au manomètre de Claude, avec un tube à trois branches monté sur l'aiguille, nous a semblé ne pas devoir être supérieure à 10-15 centimètres d'eau : d'autres expériences, déjà anciennes, nous ont montré, en effet, que la pression intra-abdominale et intraviscérale au repos est inférieure à 15 centimètres d'eau, ainsi d'ailleurs que la pression veineuse dans les ramifications portes.

L'aplatissement de l'intestin par le pneumopéritoine empêche le ballonnement post-opératoire et est, par là même, une condition désirable.

Nous avons injecté de l'air simplement filtré à travers une bourre d'ouate aseptique. On doit tabler sur la résorption rapide du cinquième de l'air injecté (qui est constitué par l'oxygène) ; mais les quatre cinquièmes restants (constitués par de l'azote) demeurent plusieurs semaines sans se résorber.

Nous avons parfois réinsufflé nos animaux après cinq jours, mais plutôt par précaution que par utilité.

Nos chiens ont été sacrifiés de trois semaines à un mois et demi après l'opération, pour les nécessités de diverses expériences que nous avions réalisées chez eux (traitements divers d'ulcères gastriques expérimentaux notamment). Or, chez aucun de ces animaux nous n'avons constaté la moindre adhérence, même sur les parties préalablement dépéritonisées, mais isolées par un matelas d'air. La repéritonisation a été totale, à l'œil nu comme au microscope.

Ce procédé, très simple, à une innocuité telle que le pneumo-péritoine est utilisé pour de simples examens radioscopiques. Il nous paraît pouvoir rendre service à la fin d'une opération où il y a eu désendothélialisation péritonéale, dans le traitement chirurgical des périgastrites, des périduodénites, des péricolites ou des péritonites adhésives après décortication et section d'adhérences, cas où les récidives sont, pour ainsi dire, la règle. L'aiguille pourrait, d'ailleurs, être mise en bonne place à travers la paroi au cours même de l'opération, pour éviter toute introduction aveugle et pour que l'interposition d'un matelas d'air soit au maximum efficace, l'insufflation étant faite après les sutures pariétales. On entretiendra, au besoin, le pneumopéritoine pendant une durée de dix à quinze jours nécessaire pour la repéritonisation de la plaie péritonéale.

Nous serions heureux que des chirurgiens essayent, chez l'homme, le pneumo-péritoine post-opératoire que nous proposons, après une expérimentation sur l'animal qui nous a semblé inoffensive et efficace.

LA CHIRURGIE ACTUELLE DE L'ABCÈS AMIBIEN DU FOIE

PAR

Félix PAPIN
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Chirurgien des hôpitaux.

Cet article pourrait s'intituler : *Comment la médecine a transformé la chirurgie de l'abcès hépatique.* Depuis 1912 que Léonard Rogers fit connaître les succès du chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'abcès dysentérique du foie, l'efficacité de la thérapeutique médicale s'est révélée telle vis-à-vis de l'amibiase que le traitement chirurgical de l'abcès du foie apparaît aujourd'hui sous un jour tout autre que celui où le placent les traités classiques.

Une notion est dominante : l'abcès hépatique que nous envisageons ici n'est qu'une localisation d'une maladie plus générale, l'amibiase. Celle-ci, d'origine et de constatation exotiques le plus souvent, mais bien souvent aussi autochtone de façon très authentique (surtout depuis quelques années), dont la voie la plus habituelle de pénétration et de développement est le gros intestin, peut de là envahir le parenchyme hépatique, créant l'hépatite amibienne. Il s'agit donc d'une « colonisation secondaire » qui se fait dans le foie, comme elle peut se faire d'ailleurs plus exceptionnellement dans certains autres organes ; on conçoit que l'hépatite qui en résulte ne soit pas toujours identique, qu'elle puisse être aiguë, subaiguë ou chronique, voire même « abortive », et que la suppuration ne soit qu'une de ses modalités ou un de ses aboutissants possibles.

L'abcès du foie n'est donc qu'un *épisode* au cours de l'amibiase hépatique, et c'est ainsi que le chirurgien doit désormais le considérer.

Du même coup, la question diagnostic a un peu changé de face. En présence, en effet, d'une collection suppurée quasi évidente par ses signes locaux et généraux, on peut hésiter entre l'abcès dysentérique du foie, le kyste hydatique suppuré, certains abcès d'origine appendiculaire, certaines cholécystites suppurées ; et ce sera alors la possibilité de lier cette suppuration à une amibiase dépistée par ailleurs (antécédents, examen des selles, etc.) qui fera faire le diagnostic d'abcès amibien. Cela, c'est le diagnostic classique. Mais plus souvent aujourd'hui, surtout dans les pays où l'amibiase est d'observation courante, la question se pose autrement : l'amibiase du sujet est connue ou reconnaissable ; il fait une poussée d'hépatite amibienne ; quand cette hépatite amibienne devient-elle suppurée, formant abcès, avec les conséquences thérapeutiques qu'il peut comporter? Voilà la véritable question et fort difficile à résoudre. A vrai dire, elle ne semble pas pouvoir l'être avec certitude par les seuls moyens cliniques : la persistance et l'accentuation des phénomènes généraux, de la leucocytose en particulier, une douleur exquise et précise, doivent le faire soupçonner ; mais un volumineux abcès peut exister sans aucune modification du pouls, de la température, de la respiration, de la formule sanguine (Ludlow) (1). Dans l'immense majorité des cas, c'est la ponction exploratrice positive qui permettra seule d'affirmer un diagnostic simplement soupçonné au préalable. Il faut noter à ce point de vue combien les chirurgiens des pays tropicaux, à la recherche de l'abcès du foie, ont depuis longtemps déjà usé largement des ponctions exploratrices, « maniant le trocart comme on use d'un stéthoscope » ; cette pratique a du reste été adoptée par les chirurgiens français qui se sont trouvés dans les mêmes conditions. La ponction a souvent besoin d'ailleurs d'être multipliée : quatre, cinq, dix ponctions (Cotte et Chifoliau) (2), jusqu'à vingt ponctions sur le même malade (Bressot) (3) avant de rencontrer l'abcès.

Un autre point intéresse le chirurgien : c'est le siège de l'abcès. A ce point de vue, c'est encore la ponction exploratrice positive qui est la grande indicatrice. L'examen aux rayons X fait constater une grosse augmentation de l'ombre hépatique, mais jamais il n'a pu déceler dans cette ombre la place spéciale de l'abcès (Spéder) (4), et ne donne d'indications utiles que pour certains abcès de la face supérieure qui débordent la convexité régulière du foie. A ce point de vue particulier du siège, le chirurgien doit savoir auss qu'en outre du gros abcès classique du lobe droit, les constatations récentes semblent montrer que les abcès sont *multiples* plus souvent qu'on ne le pensait jadis, et aussi qu'ils peuvent se rencontrer au lobe gauche (cinq fois plus rarement) où ils auraient une évolution plus abdominale (Bonnet) (5).

(1) LUDLOW (de Séoul), Abcès du foie : 100 opérations (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, XXXVI, n° 3, mars 1923, p. 336-343).

(2) COTTE et CHIFOLIAU, Sur les abcès du foie observés en Macédoine (*Lyon chirurgical*, mai-juin 1918, t. XV, n° 3, p. 273-290).

(3) BRESSOT, Les abcès amibiens du foie (*Presse médicale*, 2 septembre 1922).

(4) BÉROS, JOBARD et VENDOEUVRE, *Maroc médical*, 15 janvier 1925.

(5) BONNET, *Société de chirurgie de Lyon*, 31 mai 1923.

Traitement chirurgical; indications. — Le diagnostic fait d'abcès amibien du foie comporte-t-il inéluctablement comme corollaire l'intervention chirurgicale? Une telle question aurait paru bien oiseuse jadis, et même à une époque qui n'est pas loin. La vieille formule *ubi pus, ibi evacua* ne s'applique-t-elle pas aussi bien à l'abcès hépatique de la dysenterie qu'à toute autre suppuration? Et le geste thérapeutique qui s'impose là comme dans les autres abcès n'est-il pas d'aller au plus vite évacuer la collection purulente? Sans vouloir dès maintenant prétendre qu'il ne doive plus en être ainsi, le fait seul que la question se pose suffit bien à montrer la révolution qui s'est faite ces dernières années sur ce point de thérapeutique.

Or, de toute évidence, la question se pose en effet. A ne rappeler que les premières observations françaises en ce sens, on connaît la retentissante observation communiquée à l'Académie de médecine, en février 1913, par le professeur Chauffard, dans laquelle six injections d'émétine suffirent, sans plus, à guérir un abcès hépatique ouvert dans les bronches ; la même année, Tuffier apportait une observation analogue à la Société de chirurgie, et MM. Dopter et Pauron à la Société médicale des hôpitaux. Depuis, les cas français et étrangers se sont multipliés. A la Société de chirurgie de Paris, en 1923 (1), Hartmann-Keppel produisait une série de 22 abcès amibiens du foie sur lesquels, comme le soulignait son rapporteur Lenormant, 12 furent traités par le seul traitement médical avec 10 guérisons (8 par résorption de l'abcès, 2 par ouverture spontanée), les deux autres ayant fini par nécessiter l'opération. Tout récemment encore MM. Béros, Jobard et Vendœuvre (2) communiquaient aux Journées médicales marocaines l'observation d'un malade guéri par l'émétine seule d'un abcès amibien du foie avec abcès sous-phrénique ouvert dans les bronches. Et nous ne citons ces quelques cas qu'à titre d'exemples, les observations analogues étant actuellement fort nombreuses.

On ne saurait donc contester la possibilité de telles guérisons. Il semble par suite difficile actuellement de formuler *sine varietur*, en présence d'un abcès amibien du foie, une ligne de conduite qui variera sans doute suivant les conditions de milieu, et suivant le tempérament plus ou moins « médical » ou « chirurgical » de l'observateur. Mais on peut, semble-t-il, tenir compte des considérations suivantes :

Un certain nombre d'abcès amibiens du foie sont diagnostiqués, c'est-à-dire supposés très probables, par la clinique, sans ponction exploratrice ou malgré un résultat négatif de celle-ci. Nous avons vu combien il est difficile de marquer en clinique le moment exact où l'hépatite amibienne devient suppurée. Dans ces cas où le diagnostic d'abcès semble pouvoir être porté, sans que rien l'impose absolument comme le ferait une ponction positive, dans ces cas « de transition », d'abcès probable ou d'abcès au début, ou d'abcès non rencontré par le trocart explorateur, il est tout indiqué de recourir d'abord au seul traitement médical ; on fera de l'émétine pour juger de la tournure que vont prendre les événements ; et la chirurgie n'interviendra alors qu'en présence de signes qui persistent ou augmentent, ou d'une collection qui s'affirme malgré l'émétine. De même, si on a cru pouvoir, en face d'une collection déjà formée mais où « rien ne presse », essayer le seul traitement médical, on sera conduit à agir si cette collection, malgré la thérapeutique par l'émétine, ne se résorbe pas.

Par opposition à ces cas où l'indication d'intervenir se base sur *l'évolution ou le résultat du traitement*, il en est d'autres où elle nous paraît s'imposer *d'emblée* :

a. D'abord les cas où, lorsqu'on voit le malade, le volume du foie et l'importance de la tuméfaction sont tels qu'ils déterminent des accidents respiratoires, des menaces d'asphyxie, un risque d'ouverture, etc. ; c'est ainsi que dans une de ses observations, Miginiac (3) opère d'urgence, sous chloréthyl local, un malade asphyxique, en état des plus précaires, et l'évacuation du pus amène la disparition immédiate des accidents respiratoires et circulatoires inquiétants. Certaines formes d'*abcès aigus* sur lesquels ont insisté Combier et Murard (4) fournissent aussi cette indication opératoire « d'emblée », et cela parfois par suite de la difficulté du diagnostic qui peut hésiter entre diverses affections aiguës de l'abdomen supérieur.

b. Ce sont ensuite les cas où la ponction exploratrice a rencontré et ramène du pus abondant ; il est alors si simple, le long de ce trocart laissé en place (incision) ou grâce à lui (ponction avec aspiration), d'évacuer la collection purulente, qu'on ne semble pas en droit, si les conditions de milieu

(1) HARTMANN-KEPPEL, Vingt-deux observations d'abcès amibiens du foie (Rapport de LENORMANT, *Société de chirurgie de Paris*, 7 février 1923). — HARTMANN-KEPPEL, *Revue de chirurgie*, t. LXI, n° 2, 1923.

(2) BÉROS, JOBARD et VENDŒUVRE, *loco citato*.

(3) MIGINIAC, *Société de chirurgie de Paris*, 21 décembre 1921 (Rapport de DESCOMPS).

(4) COMBIER et MURARD, A propos des grands abcès du foie (*Presse médicale*, 28 avril 1923).

et de technicité suffisante sont réunies, de refuser alors l'appoint précieux que peut être une telle intervention, et de s'en tenir au seul traitement par l'émétine. En tout cas, si l'on était tenté, en pareille circonstance, de s'en tenir au traitement médical, on ne pourrait le faire qu'après examen bactériologique de ce pus que ramène la ponction : on sait en effet actuellement qu'à côté des cas où le pus est purement amibien, et bactériologiquement aseptique, il en est d'autres plus rares (la proportion varie suivant les auteurs) où il y a une infection surajoutée par des pyogènes vulgaires et parfois par des anaérobies. En pareille circonstance, le traitement émétinien est impuissant, et cette infection surajoutée impose l'ouverture de la collection.

En résumé, on voit que l'intervention chirurgicale ne semble plus être comme autrefois le geste qui devait suivre de façon quasi réflexe le diagnostic d'abcès du foie certain ou probable. Elle conserve une place, *soit d'emblée* dans les conditions que nous venons de dire d'abcès volumineux, d'abcès à forme aiguë, d'infection surajoutée, et en présence de certains symptômes pressants, — *soit par suite* de l'inefficacité ou tout au moins de l'insuffisance du seul traitement médical institué tout d'abord. Même quand elle s'impose d'ailleurs, elle doit être accompagnée, précédée toutes les fois que la chose est possible, suivie toujours, du traitement médical (émétine, arsenic, bismuth, etc.) qui doit rester le *traitement de fond*.

Technique. — Si l'intervention apparaît nécessaire, quelle doit être sa modalité?

Ici, apparaissent deux techniques : l'une utilisée avec succès depuis Stromeyer et Little, l'incision large de l'abcès ; l'autre dont l'efficacité s'est affirmée grâce précisément à l'appoint du traitement médical, la ponction avec aspiration.

I. **L'incision large de l'abcès** se fait par deux voies, suivant son siège ou le point où il proémine : la voie abdominale ou la voie thoracique. Sur les 22 cas de Hartmann-Keppel, l'évolution s'est faite avec une fréquence à peu près égale vers l'une ou l'autre région. L'examen radiologique, qui, comme nous l'avons vu, semble incapable d'indiquer où se trouve la cavité suppurée au milieu de l'ombre augmentée du foie, peut en revanche montrer, dans certains cas d'abcès de la convexité, une ombre supplémentaire faisant saillie sur la convexité régulière du foie, ou une image liquide et gazeuse d'abcès sous-phrénique surajouté, et fournit, dans ce cas particulier, pour la voie d'accès, une indication précieuse.

Par la voie abdominale, on sait qu'on peut arriver sur le foie et l'abcès sans avoir à s'inquiéter de la cavité péritonéale dans les cas où celle-ci est oblitérée par des adhérences, et les succès anciens l'ont bien montré. D'autres fois, et c'est beaucoup plus souvent le cas aujourd'hui, la cavité péritonéale est reconnue et doit être soigneusement protégée par des compresses ou isolée par une épiplooplastie avec le côlon transverse.

Le malade étant mis en position dorso-cambrée, l'incision qui paraît la meilleure semble l'incision oblique sous-chondrale, assez longue. Cette incision peut en effet être prolongée facilement, soit en dedans vers la ligne médiane et le lobe gauche si besoin est, soit en dehors vers la partie latérale externe du foie. D'autre part, cette incision se prête bien, si la chose devient nécessaire, à la résection du rebord cartilagineux suivant le procédé de Lannelongue et Canniot.

Le foie découvert, on sait généralement où se trouve le pus, puisque, comme nous l'avons vu, l'intervention n'est faite qu'après ponction positive ou en présence de signes évidents. Au cas contraire, il faut multiplier les ponctions à ciel ouvert jusqu'à ce qu'on trouve la suppuration. Il est utile à ce point de vue d'insister sur la nécessité de l'exploration large du foie, car, dans un nombre de cas plus grand, semble-t-il, qu'on ne pensait autrefois, les abcès sont multiples. La statistique de Neill-Low indiquait 45 p. 100 de cas avec abcès multiples. Par contre, dans celle de Hartmann-Keppel que nous avons déjà signalée, il n'y a sur 22 cas que 5 observations d'abcès multiples (deux abcès dans 4 cas, cinq abcès dans un cas). Lacaze (de Fez) (1), dans une série de 6 cas consécutifs, a trouvé chaque fois trois abcès au moins.

La *voie thoracique* est généralement désignée sous le nom de transpleuro-diaphragmatique, la résection costale étant généralement suivie de la traversée de la plèvre avant d'inciser le diaphragme. Mais, comme on le sait, la cavité pleurale est assez souvent oblitérée, ou le cul-de-sac pleural remonté de telle sorte que sa traversée peut ne pas constituer un temps spécial. Ludlow (de Séoul), qui rapporte une série de 100 opérations d'abcès du foie (2), dit qu'il n'a ouvert la plèvre « que très exceptionnellement » ; elle a alors été suturée et il n'en est rien résulté de fâcheux.

L'anesthésie pourra être en certains cas une anesthésie régionale par blocage de trois nerfs intercostaux. Il faut que la résection costale et

(1) BÉROS, JOBARD et VENDŒUVRE, Journées médicales marocaines (*Maroc médical*, 15 janvier 1925).

(2) LUDLOW, Abcès du foie : 100 opérations (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, XXVI, n° 3, mars 1923).

l'ouverture diaphragmatique soient assez grandes pour laisser largement passer la main et permettre une exploration étendue du foie. Là comme pour la voie abdominale et peut-être encore davantage, il est nécessaire de ne pas laisser des abcès multiples qui passeraient facilement inaperçus, et d'ouvrir toutes les poches. Ludlow ne tente plus jamais, dit-il, de suturer le foie à la paroi ; il draine et mèche, et n'a pas remarqué d'autre part que l'emploi d'antiseptiques accélérât la guérison ; dans les suites opératoires de ces interventions par voie thoracique, il a observé dans 3 cas de l'infection des sections costales qu'il recouvre depuis avec le périoste.

Voilà donc les deux voies d'accès, classiques d'ailleurs et anciennement connues, pour l'incision chirurgicale des abcès du foie. Elles conservent leurs indications pour ouvrir des abcès volumineux qui imposent parfois une opération d'urgence, pour évacuer une collection dont la résorption se fait attendre, pour agir sur une infection secondaire, pour parer enfin à une complication (abcès sous-phrénique, abcès pleural).

Mais même dans ces cas où la chirurgie intervient ainsi activement, le traitement médical lui apporte un précieux secours. Il faut savoir, en effet, car de telles observations sont d'un grand intérêt, que dans certains cas de ce genre, à pus bactériologiquement stérile, on a pu, après l'opération, la cavité nettoyée et le pus évacué, *suturer avec succès l'incision*, et sous le couvert du traitement par l'émétine obtenir ainsi une guérison *per primam*. Cotte et Chifoliau (1), qui semblent les premiers en avoir eu l'idée, rapportent un succès de ce genre dès 1918, et de pareils succès ont été depuis obtenus par d'autres (2).

II. **Ponction avec aspiration.** — L'authenticité des guérisons d'abcès par le seul traitement médical, l'aide considérable qu'apporte ce même traitement à l'incision chirurgicale, font concevoir que lorsque l'évacuation de l'abcès paraît nécessaire, elle pourrait peut-être être réalisée par une simple ponction aspiratrice, répétée s'il en est besoin, et associée au traitement par 'émétine. C'est ce qu'avait conseillé Rogers, qui faisait suivre la ponction évacuatrice de l'injection dans la poche d'une solution de 6 à 10 centigrammes d'émétine dans 30 à 40 centicubes d'eau. Cette méthode semble être peu en faveur auprès des chirurgiens français ; lorsque le traitement médical insuffisant leur a fourni indication à évacuer la collection, ils ont généralement préféré, tant qu'à agir, le faire par ouverture large de l'abcès. C'est ce que recommandaient Leroy des Barres, Degorce. C'est ce qu'a fait Hartmann-Keppel qui, amené à intervenir 9 fois sur 21 cas d'abcès, l'a toujours fait par incision large. Au contraire, les chirurgiens anglais d'Orient et d'Extrême-Orient, à la suite de Rogers, ont fréquemment employé la ponction avec aspiration. Rogers n'a-t-il pas dit qu'il était aussi dangereux d'ouvrir un abcès amibien qu'un abcès tuberculeux fermé? Les succès de cette méthode sont à l'heure actuelle très nombreux. Manson-Bahr, Law, Pratt et Gregg (3), qui rapportent ainsi une série de 15 cas d'abcès guéris par la ponction, insistent en particulier sur la diminution du temps de cicatrisation qui chez les 15 malades a été en moyenne de trente jours.

L'aspiration est faite généralement avec un appareil de Potain, mais il faut savoir que le pus est généralement visqueux et épais, que les aiguilles ou les trocarts se bouchent facilement, et il est bon d'en avoir un assez grand nombre à sa disposition. Le trocart et la canule de Manson sont utilisés dans les cas de pus trop épais. Ces ponctions sont faites soit sans anesthésie (pas plus de trois), soit sous anesthésie locale ; il faut évacuer autant de pus qu'il est possible en une seule fois, mais on a dû assez souvent répéter les ponctions (jusqu'à 14 fois dans un cas de Carnot) (4).

A la suite, au lieu de lavages d'émétine dans la poche, il semble préférable de traiter le malade par de larges doses d'émétine et de bismuth par la bouche. Il semble, d'après les faits publiés, que les risques d'hémorragie dans la poche soient quasi insignifiants.

La ponction avec aspiration constitue donc, jointe au traitement médical par l'émétine, une méthode très précieuse qui dans un certain nombre de cas peut très bien suppléer à l'incision chirurgicale. Elle semble convenir en particulier aux abcès récents et aux abcès dont le pus ne contient pas de microbes pyogènes surajoutés ; nous avons déjà souligné cette question des infections pyogènes. La large incision chirurgicale semble de mise, par contre, dans les collections volumineuses, dans les abcès aigus, dans ceux qui nécessitent par des symptômes pressants l'intervention d'emblée, comme nous l'avons vu, dans ceux

(1) COTTE et CHIFOLIAU, Sur les abcès du foie observés en Macédoine (*Lyon chirurgical*, mai-juin 1918, p. 273-290).

(2) AUBRY et COSTANTINI, Trois cas d'abcès amibien du foie traités par l'ouverture, l'assèchement du contenu et la réunion primitive sans drainage (*Société de chirurgie de Paris*, novembre 1923). — [illegible], Thèse d'Alger, 1923.

(3) PH. MANSON-BAHR, G.-C. LAW, J.-J. PRATT et A.-L. GREGG, Le traitement des abcès du foie par l'aspiration (*The Lancet*, 12 mai 1923, p. 941-945).

(4) CARNOT et TURQUETY, Les maladies d'importation exotique depuis la guerre (*Paris médical*, 1er décembre 1917, no 48, p. 437-445).

enfin où il y a infection pyogène secondaire ; elle semble aussi convenir mieux aux abcès du lobe gauche qui se prêtent mal à la ponction.

Résultats. — Traités d'après les directives générales que nous venons de résumer, les abcès amibiens du foie ont donné aux chirurgiens d'Orient, du Maroc, d'Extrême-Orient, etc., qui ont eu l'occasion de les observer en séries, des résultats bien meilleurs dans l'ensemble qu'autrefois. On peut estimer que, par les méthodes chirurgicales seules, la mortalité avant l'emploi de l'émétine était de 50 p. 100. Leroy des Barres et Heymann (1) l'estiment à 20 p. 100 avec les méthodes nouvelles ; c'est la proportion qu'obtiennent Leroy des Barres et Degorce à Hanoï sur 24 abcès du foie soumis au traitement mixte. La série des 21 cas de Hartmann-Keppel rapportés par Lenormant (2) à la Société de chirurgie, donne les résultats suivants : 2 cas traités par la chirurgie seule ont donné deux guérisons, mais tous deux ont eu de nouveaux abcès (foie, reins) ; traités par l'émétine, ils ont guéri ; 12 cas ont été traités par le traitement médical seul, et ont donné 10 guérisons complètes et 2 avec récidives dont un dut être opéré ; 6 malades ont été traités à la fois par la chirurgie et le traitement médical : comme le fait remarquer Lenormant, cette série soumise au traitement mixte est la plus mauvaise, parce qu'elle correspond à des formes très graves (2 guérisons, 2 morts, 2 récidives) ; enfin un malade, traité au début par le seul traitement médical qui se montra complètement inefficace, dut être opéré et guérit. Nous avons déjà dit que Manson-Bahr et ses collaborateurs ont eu 15 guérisons sur une série de 15 cas traités par l'aspiration et le traitement médical. Les 100 cas de Ludlow (3) ont été traités en principe par l'émétine d'abord, puis, toutes les fois que les symptômes n'ont pas suffisamment regressé, par l'incision et le drainage (en continuant l'émétine) ; il a une mortalité globale de 10 p. 100 sur 100 cas.

Les circonstances aggravantes au point de vue pronostic, signalées par tous les auteurs, sont : la multiplicité des abcès du foie, l'existence d'abcès à distance : pancréas, rein, prostate, et surtout cerveau ; enfin la fréquence des *récidives* qui exige que le traitement médical de l'amibiase soit longtemps poursuivi.

Abcès du foie propagés. — Les propagations hors du foie de la collection suppurée tendent naturellement à devenir plus rares avec les méthodes nouvelles et avec l'emploi précoce du traitement médical de l'amibiase. Les plus fréquemment observées encore sont les migrations thoraciques, pleuro-pulmonaires, et lorsqu'elles aboutissent à une vomique (qui peut être révélatrice d'un abcès jusque-là méconnu) elles constituent un des cas chirurgicaux les plus intéressants à étudier : l'*abcès du foie ouvert dans les bronches*. En quoi les données nouvelles, précédemment exposées, s'appliquent-elles à cette complication, et sont-elles susceptibles d'en modifier le traitement?

Là encore il faut reconnaître que les observations sont indiscutables d'abcès du foie ouverts dans les bronches et guéris par le seul traitement à l'émétine ; l'observation de M. Chauffard à l'Académie de médecine en février 1913 ne concernait-elle pas précisément un cas de ce genre? Bien d'autres s'y sont ajoutés depuis. Cette constatation étant faite et hors d'atteinte, le côté chirurgical actuel a été très bien étudié par Miginiac (4) et par Descomps (5) dans son rapport sur deux observations de Miginiac ; il a été enfin récemment envisagé par Boumali (6) qui en a réuni dans sa thèse 149 observations.

Comme le font remarquer Miginiac et Descomps, la vomique a constitué tantôt une terminaison heureuse, tantôt une fâcheuse complication. Uniques, abondantes, les vomiques peuvent constituer un véritable processus de guérison. Se produisant en plusieurs fois, par des communications fistuleuses étroites, elles s'accompagnent souvent de fièvre, d'accès de rétention et conduisent à la cachexie. Sur 49 observations que cite Miginiac dans son travail, 33 malades ont été opérés avec 23 guérisons et 10 morts (30 p. 100) ; 18 ont été traités médicalement avec 12 guérisons et 6 morts (33 p. 100) ; dans ses deux cas personnels il a opéré, en ajoutant ensuite le traitement par l'émétine, et a eu deux guérisons.

Il semble que si la vomique a été abondante, que la fièvre et les autres signes soient en décroissance après cette évacuation, il n'y ait qu'à instituer le traitement médical en surveillant. Au contraire, l'indication chirurgicale est formelle d'emblée en présence d'une grosse collection entraînant des accidents asphyxiques menaçants (Miginiac) ; elle le devient lorsque l'évolution des symptômes, après la vomique, montrera des accidents

(1) Leroy des Barres et Heymann, Rapport au *IVe Congrès de la Far Eastern Association of tropical medicine.*

(2) Lenormant, *loco citato.*

(3) Ludlow, *loco citato.*

(4) Miginiac, Abcès du foie ouverts dans les bronches (*Société de chirurgie de Paris*, 21 décembre 1921) ; — La vomique dans les abcès amibiens du foie, pronostic et traitement (*Revue de chirurgie*, 1922, t. LX, n° 2).

(5) Descomps, *Société de chirurgie de Paris*, 21 décembre 1921.

(6) Boumali, Thèse de doctorat, Alger, 1923.

de rétention, une mauvaise évacuation de la cavité, la coexistence d'abcès pulmonaires de voisinage qui se vident mal, etc. La technique opératoire doit avoir pour but d'évacuer avant tout et surtout le foyer hépatique, qui est l'objet principal de l'opération ; mais dans certains cas, surtout si la radioscopie a pu les faire soupçonner, il y a grand avantage à rechercher les foyers broncho-pulmonaires voisins et à ne pas négliger le traitement de la fistule trans-diaphragmatique (Descomps).

De toute façon, l'émétine est soigneusement continuée après l'opération. Dans une observation de la thèse de Boumali on put, l'abcès vidé, réunir la plaie par première intention, le pus étant amicrobien. D'une façon générale, la proportion de guérisons, qui atteignait 70 p. 100 avant le traitement combiné, est aujourd'hui de 84 p. 100.

Conclusion. — Il est inutile de souligner davantage la transformation que le traitement moderne de l'amibiase a imprimée à la chirurgie de l'abcès du foie. La modification est éclatante. La gravité, la durée de guérison des abcès du foie sont complètement modifiées ; le nombre même en est atténué, comme le faisait remarquer Tuffier, et on peut même concevoir le temps où l'abcès du foie deviendra une rareté et tendra à disparaître, l'hépatite « abortive » devenant la règle. Les conséquences chirurgicales en sont considérables, comme nous avons essayé de le montrer ; pour tout dire en un mot, le rôle de la chirurgie devient un *rôle épisodique* qui n'aura à s'exercer que dans certaines circonstances déterminées. L'évolution moderne de cette question de thérapeutique est un très bel exemple de l'appoint apporté par une médecine pathogénique à une chirurgie symptomatique.

Bibliographie. — Se reporter à l'excellente monographie de F. FRANCON et J. HUTINEL, *Les hépatites amibiennes autochtones et coloniales, et leur traitement*. Paris, 1923), où l'on trouvera une bibliographie très complète.

Nous n'indiquons ci-dessous que les références bibliographiques, intéressant la chirurgie, *postérieures à leur travail*.

BÉROS, JOBARD et VENDEUVRE, Rapport sur l'amibiase au Maroc (Journées médicales marocaines, décembre 1924 ; *Maroc médical*, 15 janvier 1925).

BONNET, Abcès amibiens du lobe gauche du foie (*Société de chirurgie de Lyon*, 31 mai 1923).

BOUMALI, Abcès amibiens du foie ouverts dans les bronches. Thèse de doctorat, Alger, 1923.

CHAUVIN, L'émétine, traitement d'épreuve des abcès du foie (*Marseille médical*, 25 février 1924).

COMBIER et MURARD, A propos des grands abcès du foie (*Presse médicale*, 28 avril 1923).

DELBET et LEVEUF, Abcès du foie suturé sans drainage (*Société de chirurgie de Paris*, 10 décembre 1924).

ESCOMAL, Vingt-cinq cas d'hépatite suppurée, guéris sans opération par les injections d'émétine (*La Cronica medica* (Lima), mars 1923).

HARTMANN-KEPPEL, Vingt-deux cas d'abcès amibiens du foie (*Société de chirurgie de Paris*, 7 février 1923 ; *Revue de chirurgie*, t. LXI, 1923, n° 2).

HODSON, Abcès hépatique amibien traité par l'émétine seule (*The Lancet*, 20 décembre 1924).

LEAR et MERILL, Abcès amibien du foie (*Annals of surgery*, mai 1924).

LENORMANT, *Rapport à la Société de chirurgie de Paris*, 7 février 1923.

LEROY DES BARRES et HEYMANN, Rapport au *VIe Congrès de la Fear Eastern Association of tropical medicine*.

LUDLOW, Abcès du foie : 100 opérations (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, XXXVI, n° 3, mars 1923, p. 336-348).

PH. MANSON-BAHR, G.-C. LAW, J.-J. PRATT et A.-L. GREGG, Le traitement des abcès du foie par l'aspiration (*The Lancet*, 12 mai 1923).

PETRIDIS, Le traitement chirurgical de l'abcès tropical du foie (*Presse médicale*, 12 novembre 1924).

SPICK, Le traitement de l'abcès amibien du foie (*Maroc médical*, n° 31, 15 juillet 1924).

OWEN HURSTON, Abcès du foie, série de 64 cas (*The Lancet*, 15 novembre 1924).

VALASSOPOULO et PETRIDIS, Les hépatites dysentériques et leur traitement. Paris, 1924.

L'EXAMEN RADIOLOGIQUE DE LA VÉSICULE BILIAIRE PAR LA MÉTHODE DE GRAHAM ET COLE (CHOLÉCYSTOGRAPHIE)

PAR

R. LEDOUX-LEBARD

Chargé du cours de Radiologie à la Faculté de médecine de Paris.

A ses débuts, l'examen radiologique du foie se limitait à l'exploration de son bord supérieur convexe dans l'étendue sur laquelle la coupole diaphragmatique droite le moule et le rend directement accessible à notre vue, soit sur l'écran, soit sur les clichés.

Parfois la présence d'une aérocolie droite importante permettait de visualiser tout ou partie du bord inférieur et, les progrès de la technique aidant, l'on put bientôt, soit par l'insufflation gazeuse de l'estomac, préconisée par Béclère, soit par l'insufflation du côlon, pratiquée sous le contrôle de l'écran et que nous avons introduite en France, obtenir, dans la très grande majorité des cas, une idée suffisante de la morphologie hématique dans son ensemble.

Mais, en général, la vésicule biliaire restait exclue du domaine des constatations positives fournies par les rayons X.

Les radiologistes américains, à la suite de très nombreuses explorations radiographiques en série, au moyen desquelles ils étaient parvenus à déceler la présence de calculs biliaires dans un pourcentage de cas très supérieur à celui qu'obtenaient jusqu'alors les radiologistes du vieux continent, étaient arrivés à cette conclusion : *que la vésicule normale n'est pas visible sur les clichés.*

Si cette conclusion nous semble peut-être trop

absolue et si nous croyons que chez un sujet maigre de très bonnes radiographies peuvent parfois montrer, surtout lorsqu'elle est bien remplie, une vésicule normale, il n'en est pas moins vrai, dans la pratique, et nous pouvons admettre que *l'examen radiologique simple ne permet pas de mettre en évidence l'ombre d'une vésicule normale.*

Il n'en est pas toujours de même des vésicules malades aux parois épaissies, de celles surtout qui s'incrustent de sels calcaires, ou dont le contenu se trouve être plus opaque au rayonnement X que les tissus environnants. L'artifice déjà signalé de l'insufflation colique augmente sensiblement le nombre des cas dans lesquels l'ombre ovalaire ou piriforme de la vésicule se voit, saillant sur le bord inférieur du foie et se superposant à la partie supérieure de l'ombre rénale droite avec laquelle on n'a parfois que trop de tendance à la confondre.

La pratique du pneumopéritoine augmente, dans de très notables proportions encore, le nombre, fort restreint, des cas dans lesquels on arrive ainsi à visualiser la vésicule, mais nous ne saurions nous étendre ici sur cette technique très spéciale.

Enfin, l'exploration radiologique du duodénum, avec radiographies en série, nous fournit bien souvent, comme l'ont particulièrement montré Keller et Duval et Henri Béclère, des données indirectes aussi précieuses que précises sur le siège et les connexions normales et pathologiques de la vésicule.

Malgré tous ces progrès de nos explorations, il n'en subsiste pas moins un grand nombre de cas dans lesquels il nous est impossible de mettre en évidence la vésicule par une exploration relativement simple et sans avoir recours au pneumopéritoine, et où cependant le médecin et surtout le chirurgien eussent eu le plus grand intérêt à être renseignés directement sur sa forme, sa situation et son fonctionnement.

Le fait que l'ampoule de Vater retient parfois une petite quantité du mélange opaque ingéré pour une exploration de l'estomac ou du duodénum et se révèle ainsi à notre examen avait fait penser depuis longtemps à réaliser directement la réplétion opaque des voies biliaires, mais nous ne croyons pas que les essais tentés jusqu'à présent aient réussi. Heureusement les progrès de l'exploration physiologique (1) sont venus nous fournir les données théoriques nécessaires à l'édification d'une technique nouvelle et théoriquement idéale : celle qui consiste à injecter dans la circulation un corps ne s'éliminant que par la bile.

(1) Voyez le remarquable exposé de Chiray dans son récent volume consacré à l'exploration du foie.

Les recherches d'Abel et Rowntree nous avaient appris, en effet, depuis 1909, qu'il existait des substances possédant cette curieuse particularité, et qui, après injection intraveineuse, ne sont éliminées que par les voies biliaires.

Nous savons d'autre part, grâce surtout aux travaux récents de P. Rous et de Mac Master, que la vésicule biliaire présente la faculté de concentrer la bile qui s'y accumule.

L'idée devait donc venir naturellement à l'esprit de chercher, dans la série des substances à élimination purement biliaire, des corps de poids atomique suffisant pour qu'ils fussent susceptibles de fournir sur l'écran ou sur les clichés des ombres discernables. La physiologiste Graham et le radiologiste Cole (auquel nous devons déjà nos premières données sur le radiodiagnostic de l'ulcère du duodénum) avaient pu constater que le tétrachlorure de phénolphtaléine était un corps à élimination purement biliaire facilement supporté par le chien et qui se prêtait aux expériences de physiologie hépatique. Ils eurent l'idée de remplacer le chlore, atome léger, par du brome, atome lourd, et l'heureuse fortune de pouvoir mettre en évidence sur les radiographies la vésicule ainsi opacifiée. Mais le tétrabromure de phénolphtaléine (que nous appellerons *tétrabrome* pour simplifier) n'est pas sans toxicité. De nombreuses expériences furent faites par les auteurs de la nouvelle méthode pour déterminer chez le chein la dose par kilogramme d'animal compatible avec la survie. Après avoir procédé à ces premières recherches, ils commencèrent l'expérimentation chez l'homme et purent constater que la méthode était parfaitement applicable et semblait fournir les résultats les plus intéressants.

D'assez nombreux auteurs (Carman, George, Pfahler, Stewart, etc.) ont pratiqué aujourd'hui, aux États-Unis, plusieurs milliers d'explorations vésiculaires par la nouvelle technique.

Introduite en France, elle a été particulièrement étudiée par M. Tuffier et par MM. Gosset et Lœwy avec lesquels nous avons pu suivre les résultats obtenus.

Il semble que les conclusions de tous les auteurs aboutissent actuellement à l'adoption d'une technique à peu près uniforme que nous allons rapidement indiquer :

Technique. — La dose de tétrabrome déterminée par Graham et Cole comme toxique chez le chien était de 27 centigrammes par kilogramme, cette dose amenant la mort en quelques heures. La dose convenable pour l'expérimentation et non toxique était de 20 centigrammes par kilo-

gramme. Chez l'homme, l'on a pu donner des doses de 9 centigrammes par kilogramme, soit de $5^{gr},4$ pour un sujet de 60 kilogrammes. Carman a abaissé cette dose à $4^{gr},5$ et nous avons pu étudier, dans le service du professeur Gosset, à la Salpêtrière, de nombreuses et belles radiographies obtenues par M. Puthomme après injection par M. Lœwy de doses très inférieures, les meilleures images étant fournies par des doses de 7 centigrammes par kilogramme de corps.

La préparation de la solution et son mode d'injection présentent une très grande importance.

Le tétrabrome doit être conservé dans des flacons de verre sombre bien bouchés. La quantité nécessaire de sel (4 à 5 grammes) est dissoute dans 40 centimètres cubes d'eau tri-distillée et stérilisée au bain-marie bouillant pendant quinze minutes. Elle est d'une couleur bleu sombre rappelant celle de l'encre des stylographes et ne doit pas être conservée plus de vingt-quatre heures.

Tous les observateurs sont d'accord pour signaler l'intérêt qu'il y a à ce que le sujet soit à jeun depuis douze heures au moins avant l'injection et soit couché à plat, la tête basse, au moment où on la pratiquera.

Elle ne sera faite que par un médecin possédant bien la technique des injections intraveineuses. Il choisira l'une des veines du pli du coude en poussant le liquide dans le sens du courant sanguin, et en évitant soigneusement d'en introduire dans le tissu cellulaire, ce qui pouvait produire du sphacèle et provoquer des réactions très douloureuses.

La solution de 40 centimètres cubes est injectée *en deux fois* à une demi-heure d'intervalle, en la poussant très lentement, en cinq minutes au moins, et l'on ne procède à la seconde injection que s'il n'est survenu aucun incident.

L'on ne renoncera d'ailleurs pas à l'examen, chez les sujets chez lesquels on n'aura injecté que la moitié de la dose, surtout s'ils sont maigres, l'image obtenue pouvant être suffisante parfois.

Les malades doivent ensuite rester couchés sans prendre aucun aliment, pas même de lait, les boissons étant seules permises (eau, tisanes), pendant vingt-quatre heures.

Avec cette technique, l'ombre d'une vésicule normale commence généralement à apparaître entre la quatrième et la cinquième heure après l'injection, et de plus en plus apparente pour atteindre son maximum d'intensité de la huitième à la vingt-quatrième heure environ. Elle décroît ensuite régulièrement et devient en général invisible après la trentième heure.

Accidents. — Bien qu'il n'ait pas encore été signalé jusqu'à présent de cas de mort chez l'homme à la suite de l'emploi de la nouvelle technique, les accidents observés ont été fréquents. Ils l'étaient surtout au début, lorsqu'on pratiquait l'injection totale en un seul temps et chez des sujets qui n'étaient pas à jeun. Même en observant les précautions que nous avons signalées, l'on note souvent encore des céphalées extrêmement violentes, des réactions générales inquiétantes pouvant aller jusqu'à la syncope et des malaises persistant pendant plusieurs heures. Il ne saurait donc être question d'utiliser la méthode que chez des sujets hospitalisés, restant constamment sous une surveillance médicale attentive et observant un jeûne rigoureux. Les cardiaques, les albuminuriques et les sujets présentant de la température ou un trop mauvais état général en seront naturellement exclus, ainsi que ceux qui ont des signes de rétention biliaire accusée.

Avec ces précautions, il semble que l'on soit, dès à présent, autorisé, dans tous les cas dans lesquels l'examen topographique ou fonctionnel de la vésicule présente un intérêt, à préconiser l'emploi de la méthode de Graham et Cole.

Un examen radiographique sera pratiqué *avant* l'injection et d'autres clichés seront pris à la huitième et à la vingt-quatrième heure au moins et autant que possible aussi à la cinquième heure.

On pourra même entre la huitième et la vingt-quatrième heure pratiquer l'examen radioscopique et voir très nettement à l'écran, dans nombre de cas, comme nous avons pu le faire, l'ombre vésiculaire. Enfin on pourra souvent combiner utilement l'examen gastro-duodénal habituel à l'exploration de la vésicule par la méthode de Graham.

Résultats. — Il semble, et les expériences des auteurs américains comme celles de MM. Gosset et Lœwy paraissent confirmer cette impression, que le tétrabrome passe entièrement dans la bile et arrive à la vésicule par le canal cystique, une faible partie pouvant peut-être y pénétrer par les vaisseaux.

Si la constatation de l'ombre vésiculaire nous fournit immédiatement une donnée précise et positive sur le siège de la vésicule, il est parfois plus difficile d'interpréter exactement les modifications d'aspect de l'ombre au cours de l'examen et les diversités morphologiques que nous constatons.

L'ombre vésiculaire atteint généralement ses plus grandes dimensions vers la septième heure. Elle est alors ovalaire ou piriforme et d'égale intensité sur toute sa surface. Elle diminue ensuite régulièrement jusqu'à sa disparition, et ces cons-

tatations paraissent nous permettre de conclure à un fonctionnement normal et à la présence de parois vésiculaires souples, non épaissies ou infiltrées, ce qui est le cas lorsque l'ombre garde jusqu'à sa disparition des dimensions égales.

Des déformations permanentes peuvent nous faire penser à la présence d'adhérences, tandis que des inégalités dans l'ombre et la présence en particulier de taches plus claires doivent nous faire soupçonner qu'il existe des calculs biliaires. Il est souvent intéressant, à ce point de vue, de comparer entre elles les radiographies prises avant et après l'injection et l'on a pu, plusieurs fois, constater ainsi que, là où la radiographie simple indiquait la présence probable de deux ou trois calculs par exemple, elle permettait d'en déceler de beaucoup plus nombreux avec la technique de Graham-Cole.

Quelle conclusion tirerons-nous d'autre part, — en supposant l'emploi d'une technique correcte et d'examens pratiqués en nombre suffisant, — de l'absence de visibilité de l'ombre vésiculaire? L'arrivée (ou l'accumulation) insuffisante du tétrabrome dans la vésicule peut reconnaître des causes multiples. Toutes les obstructions, calculeuses, adhérentielles, etc., les cholécystites avec rétraction des parois, peut-être enfin certains spasmes sont autant de facteurs à faire entrer en ligne de compte dans l'établissement d'un diagnostic différentiel. Il faut également penser (bien que la sélection des sujets examinés en doive éliminer la plupart) aux malades présentant des insuffisances de fonctionnement hépatique pouvant amener un retard considérable dans l'élimination du tétrabrome ou même sa rétention.

Des examens nouveaux et nombreux, accompagnés du contrôle opératoire sans lequel ils n'ont qu'un intérêt restreint, sont assurément nécessaires encore pour arriver à préciser un certain nombre de ces points et à permettre de poser de plus en plus fréquemment des diagnostics précis et exacts.

Il est probable enfin que des composés moins toxiques encore ou plus opaques (tétraiode, etc.) pourront être employés plus avantageusement et que la technique de la cysto-radiographie par la méthode de Graham-Cole s'en trouvera simplifiée et améliorée en même temps que se multiplieront les données nouvelles qu'elle nous fournira dans ces cas si nombreux et si difficiles d'affections du carrefour sous-hépatique.

Quoi qu'il en soit, elle constitue dès aujourd'hui un procédé nouveau d'exploration radiologique de la vésicule qui offre le plus grand intérêt pour le médecin et le chirurgien. Elle nous permet de visualiser à coup sûr la vésicule ou d'avoir, quand nous n'y parvenons pas, les présomptions les plus sérieuses en faveur d'une affection vésiculaire.

Elle augmente le nombre des cas dans lesquels le diagnostic de lithiase biliaire peut être posé avant l'intervention, et nous n'en sommes encore qu'à ses débuts dans la pratique.

Mais il ne faut pas oublier qu'elle n'est pas une exploration radiologique simple, qu'elle constitue une méthode dont les indications doivent être bien posées, qui ne doit être appliquée que chez des sujets hospitalisés et en se conformant à une technique rigoureuse.

L'INSULINE DANS LES CIRRHOSES DU DIABÈTE

PAR MM.

Étienne CHABROL et **Pierre HÉBERT**

Médecin des hôpitaux de Paris. — Interne des hôpitaux de Paris.

Nous avons déjà eu l'occasion d'étudier, en 1923 (1), l'action de l'insuline chez les diabétiques qui sont porteurs d'une cirrhose du foie. Depuis cette époque, nous avons suivi sans interruption les deux malades qui nous avaient suggéré ces premières remarques ; il nous paraît intéressant de compléter aujourd'hui leur histoire, tout en relatant les observations du même ordre que nous avons pu rassembler.

* * *

Notre cas le plus démonstratif est celui d'un homme de soixante ans, coiffeur de son état, qui est atteint d'une *cirrhose hypertrophique pigmentaire avec glycosurie*.

Son diabète a été reconnu à la fin de 1922, au cours d'une crise de coliques très violentes, compliquées de diarrhée, que l'on serait tenté de mettre sur le compte de la glande pancréatique externe, si ce malade n'était par ailleurs un grand nerveux, constipé chronique, qui de tout temps a volontiers dramatisé ses accidents abdominaux.

La glycosurie devait très rapidement atteindre les chiffres de 150 à 200 grammes, malgré un régime sévère et une cure thermale à Vichy. Ces prescriptions thérapeutiques eurent surtout pour effet de faire progresser la perte des forces et la dénutrition, si bien qu'en octobre 1923, un an

(1) GILBERT, BAUDOUIN et CHABROL, L'insuline dans le traitement des diabètes graves (*Journal médical français*, 1923, n° 9, p. 390).

après la constatation du sucre, le malade avait maigri d'une quinzaine de kilos.

Lorsqu'à cette date nous fûmes appelés à l'examiner, nous nous trouvâmes en présence d'un grand diabète consomptif et, qui plus est, d'un *diabète bronzé*.

Le *taux de la glycosurie* atteignait 190 grammes par vingt-quatre heures pour une ration alimentaire comprenant environ 100 grammes d'hydrates de carbone ; l'épreuve de l'hyperglycémie pratiquée le 20 octobre 1923 par M. Deval donnait à jeun $3^{gr},91$ et, une heure après l'ingestion de 100 grammes de glucose, $5^{gr},05$ par litre de sang ; quatre autres examens effectués le 9 novembre, le 26 novembre, le 5 et le 15 décembre, devaient donner respectivement à jeun $3^{gr},70$, $1^{gr},75$, $3^{gr},63$ et $3^{gr},65$.

Parallèlement, on constatait dans les urines une quantité très appréciable d'acide diacétique et une proportion d'acétone oscillant entre 0,90 et 0,30.

La *cirrhose* apparaissait de toute évidence au palper de l'hypocondre droit, où l'on pouvait aisément « accrocher » le bord inférieur du foie, de consistance ligneuse, à quatre travers de doigt du gril costal. La limite supérieure de la glande répondait au cinquième espace intercostal, lui donnant ainsi sur la ligne mamillaire une hauteur de 20 centimètres. La rate n'était point perceptible au palper ; nous n'observions aucun symptôme d'hypertension portale.

Quant à la pigmentation, elle avait depuis plusieurs mois retenu l'attention du malade : très brun à l'habitude, il avait remarqué que, depuis l'éclosion du diabète, le dos des mains, le visage et le cou offraient une teinte plus foncée ; sur la face interne des joues, on pouvait également découvrir quelques taches tatouées, montrant que les muqueuses participaient elles aussi à la mélanodermie.

En présence de ce diabète évoluant suivant le mode du diabète consomptif, aucune hésitation n'était permise ; il fallait sans tarder recourir à l'insuline. Ce précieux médicament commença, à vrai dire, par nous donner quelques déceptions. Nous avions eu la bonne fortune de pouvoir disposer de la marque américaine Lilly et de la marque anglaise Allen et Hanburys, et nous espérions qu'à la dose quotidienne de 40 à 50 unités il se produirait assez rapidement une chute sensible de l'acétone et de la glycosurie ; il n'en fut rien. Au bout d'une semaine de traitement, le volume des urines se maintenait invariablement entre 2 500 grammes et 3 litres, le taux du sucre entre 150 et 200 grammes, la quantité d'acétone entre 0,90 et 0,30 ; le malade prenait cependant la précaution de limiter strictement la quantité des hydrates de carbone à 150 grammes au maximum en vingt-quatre heures.

Nous abaissâmes ce chiffre à 100 grammes, au commencement de la deuxième semaine, durant laquelle on injecta quotidiennement 6 à 8 centimètres cubes d'insulyl Roussel ; ce fut encore sans aucun succès, à en juger par la seule analyse des urines ; cependant, le diabétique se sentait plus fort et accusait déjà un mieux sensible ; son poids s'était accru de 2 kilos, sans que l'on observât la moindre trace d'œdèmes au niveau des jambes ou des lombes.

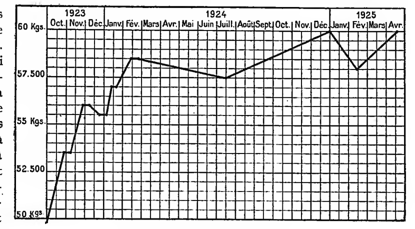
Il nous fallut injecter 10 centimètres cubes d'insulyl durant la troisième semaine du traitement pour obtenir enfin des modifications appréciables de la formule urinaire. Le volume des urines tomba de 2 500 à 1 500 centimètres cubes ; le sucre, de 150 grammes à 50 grammes ; l'acétone, de 0,30 à 0. Mais ces injections quotidiennes d'insulyl ne tardèrent pas à devenir très douloureuses et même intolérables à la dose de 10 centimètres cubes ; nous dûmes baisser leur chiffre à 8 et 6 centimètres cubes ; la courbe du sucre se releva ; bref, de guerre lasse, comprenant qu'il était indispensable de recourir à des insulines indolores et actives sous un petit volume, le malade revint à l'usage des insulines anglaises, et après quelques tâtonnements, vers la fin de décembre, il put définitivement adopter la formule suivante : *30 à 35 unités d'insuline anglaise en une ou deux injections quotidiennes pour une ration alimentaire comprenant 150 grammes d'hydrates de carbone.*

C'est sur cette formule que notre diabétique a vécu depuis dix-huit mois, obtenant, grâce à elle, une progression régulière de son poids, une disparition quasi totale des corps acétoniques, le maintien de la glycosurie entre 50 à 80 grammes. Son entourage, qui l'observe très intelligemment, juge de son état en suivant la courbe du poids et la courbe d'urines. Le moindre écart de régime en fait monter le volume de 1 500, chiffre normal, à 2 000 ou 2 500 centimètres cubes et c'est là un avertissement précieux pour le malade, qui sait, par ailleurs, que son poids doit osciller autour de 60 kilos.

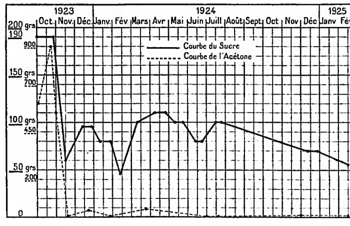
Ajoutons que nous avons cru devoir soumettre notre diabétique atteint de cirrhose à l'opothérapie hépatique. A quatre reprises, dans les six premiers mois de la cure d'insuline, il a reçu pendant dix jours une injection quotidienne de 1 à 2 centimètres cubes d'extrait de foie injectable de Choay. Faut-il voir là une simple coïncidence? C'est dans le cours de ce traitement que nous avons pu abaisser sensiblement la dose d'ex-

trait pancréatique, sans observer du même coup une réascension appréciable de l'acétone et de la glycosurie.

Les trois courbes ci-jointes résument l'histoire de notre malade depuis la fin de 1923. Sa santé est actuellement aussi satisfaisante que possible, encore que de temps à autre la constipation soit le prétexte de crises douloureuses ; mais ces crises elles-mêmes tendent à s'espacer depuis une cure à Plombières au mois de juillet dernier. Bien entendu, ce diabétique reste toujours un cirrhotique ; son foie débordant les fausses côtes se dessine très nettement au palper, mais il convient de reconnaître que sa consistance est moins ligneuse et que, loin d'avoir progressé, la réaction conjonctive ne se révèle par aucun retentissement à distance. L'hypertrophie de la rate, la circulation collatérale, l'ascite, les hémorragies, bref tous les symptômes de l'hypertension porte se trouvent comme par le passé en défaut.

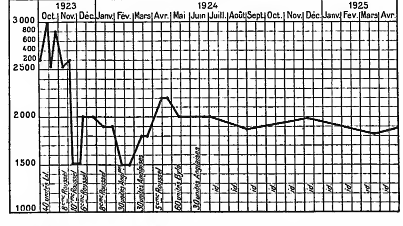


Courbe du poids du malade (fig. 1).



Courbe du sucre (trait plein).
— de l'acétone (trait pointillé) (fig. 2).

Notre seconde malade est le type de la diabétique indocile, qui accepte d'autant moins l'insuline que ce médicament cause à son entourage une grande frayeur. Depuis plus de deux ans que nous la suivons avec M. Gilbert, nous avons vu à différentes reprises son sucre monter aux environs de 200 grammes et son acétone à $2^{gr},50$. C'est seulement à ces chiffres que la malade consent à accepter quelques piqûres d'extrait de pancréas. Mais jamais elle ne dépasse la dose quotidienne de 40 unités Lilly, chiffre à la vérité relativement fort pour une jeune femme de trente ans, dont le poids oscille entre 50 et 40 kilos. Après deux semaines de traitement, le poids remonte de 3 kilogrammes ; l'acétone disparaît totalement et la diabétique reprend son insouciance. Cependant sa glycosurie est loin d'avoir subi une amélioration très sensible ; au plus fort des piqûres, son chiffre ne tombe guère au-dessous de 100 grammes pour une ration alimentaire qui ne comporte au maximum que 100 grammes d'hydrates de carbone. Le gain de 3 kilogrammes est d'ailleurs bien vite dissipé ;



Oscillations de la courbe des urines en regard de la quantité d'insuline (fig. 3).

une nouvelle analyse ne tarde pas à apprendre que l'acétone a réapparu dans des proportions très notables, et c'est dans ces conditions que les cures d'insuline s'imposent et se renouvellent de deux mois en deux mois, depuis près de deux ans.

Par la consistance et le volume de son foie, cette deuxième malade est très comparable à notre premier diabétique ; l'un et l'autre sont manifestement atteints d'une cirrhose du foie ; ajoutons que dans les deux cas nous avons vainement cherché à donner une étiquette étiologique à cette hépatite scléreuse ; la réaction de Bordet-Wassermann a toujours été négative.

* * *

Telle est, rapidement résumée, l'histoire de nos deux malades atteints d'une cirrhose suffisamment bénigne pour que l'insuline puisse avoir une certaine emprise sur l'évolution de leur diabète. A vrai dire, cette emprise ne se manifeste que lorsqu'on a recours à des doses relativement fortes, et d'autre part elle reste incomplète, puisqu'aux progrès de la courbe du poids et de la courbe d'acétone s'oppose la particularité fort curieuse qu'il est presque impossible de maîtriser la glycosurie et l'hyperglycémie.

Dans notre article de 1923, nous avions déjà signalé «*ces améliorations incomplètes et en quelque sorte dissociées*, qui se traduisent par une disparition de l'acétone sans que le taux de la glycosurie soit sensiblement modifié». Depuis lors, MM. Widal, Abrami, Weill et Laudat ont étudié eux aussi l'action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie. « Un de nos malades, écrivent ces auteurs (1), est particulièrement instructif à ce point de vue. Il s'agit d'un homme *atteint de diabète bronzé* et qui, maintenu depuis dix jours à un régime de 2 200 calories, comportant 150 grammes d'hydrates de carbone, 120 grammes d'albumine et 100 grammes de graisses, excrétait par vingt-quatre heures de 150 grammes à 200 grammes de sucre et de 0gr,60 à 1 gramme d'acétone. Sa glycémie à jeun était de 3gr,74. Il fut soumis, sans aucune modification de régime, à l'injection de vingt unités d'insuline américaine, chaque jour, en deux fois. L'expérience fut poursuivie pendant quatorze jours. Or, ainsi que le montre la courbe, la glycosurie durant toute cette période ne fut nullement influencée par l'insuline ; la glycémie, recherchée le quatorzième jour, était encore de 3gr,70.

« Au contraire, dès les premières vingt-quatre heures, l'acétonurie tombait de 1gr,06 à 0gr,81 ; le lendemain, elle était de 0gr,14 ; le surlendemain, de 0gr,08. Après quatorze jours de traitement, le sucre urinaire était encore à 167 grammes ; la balance hydrocarbonée était donc en déficit de 17 grammes et cependant il n'y avait plus que 0gr,11 d'acétone. Nous assistions donc là à une dissociation remarquable entre l'action de l'insuline sur l'excrétion des corps acétoniques et son inaction sur la glycosurie.

« Pour abaisser la glycosurie, il fallut doubler la dose d'insuline ; elle fut portée à vingt unités matin et soir. Sous son action, nous vîmes alors le taux du sucre urinaire baisser franchement et rapidement, cependant que l'acétonurie oscillait entre les limites physiologiques. »

De leur côté, MM. Vedel, Baumel et Pagès (2) ont traité pendant trois mois un *malade atteint de diabète bronzé*, qui présentait de l'acétonurie et une dénutrition rapide. Au début, ils observèrent eux aussi une diminution de l'acétone sans que la glycosurie et l'hyperglycémie fussent influencées ; mais plus tard l'action de l'insuline sur l'acétone cessa à son tour de se manifester et la dénutrition ne put être enrayée. Les auteurs ne pensent pas que leur échec dépende pour une part de l'insuffisance des doses qu'ils ont employées ; ils l'attribuent exclusivement à la cirrhose du foie, qui était surajoutée au diabète, et aux troubles profonds de la cellule hépatique qui réalisaient, disent-ils, une véritable insulino-résistance.

* * *

En regard des résultats nettement favorables et des demi-succès, signalons maintenant les désastres. L'insuline n'ayant qu'une faible emprise sur le diabète des cirrhotiques, il était à craindre qu'elle se montrât complètement impuissante lorsqu'un de ces malades serait en plein coma. Une observation de M. Marcel Labbé (3) nous en a fourni malheureusement la preuve : c'est l'histoire d'un coma assez particulier survenu chez un diabétique acidosique et qui n'a pu être ni prévenu ni guéri par l'emploi du bicarbonate de soude et de l'insuline à haute dose. L'hypertrophie du foie et sa consistance dure, l'urobilinurie abondante, l'amino-acidurie, le chiffre élevé de l'azote résiduel dans le sérum sanguin avaient fait penser qu'il s'agissait d'un coma par insuffisance hépatique, apparu chez un diabétique alcoolique. L'autopsie confirma cette opinion en montrant que le foie augmenté de volume était le siège d'une cirrhose annulaire encerclant un parenchyme en dégénérescence graisseuse.

(1) WIDAL, ABRAMI, WEILL et LAUDAT, *Presse médicale*, 22 mars 1924, n° 24, p. 253.

(2) VEDEL, BAUMEL et PAGÈS, *Soc. des sciences méd. et biolog. de Montpellier* (*Presse médicale*, 14 mai 1924).

(3) MARCEL LABBÉ, Coma hépatique chez un diabétique acidosique (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 20 novembre 1924, n° 33, p. 1560).

Nous pouvons, nous aussi, relater un échec très comparable chez un alcoolique qui était tombé depuis près de douze heures dans une profonde somnolence. De prime abord, ne jugeant que le subictère, les hémorragies nasales et les ecchymoses de téguments, nous avions rattaché cette torpeur à l'insuffisance du foie dont la palpation révélait l'hypertrophie scléreuse. Puis, apprenant qu'il s'agissait d'un ancien diabétique dont les urines avaient renfermé un mois avant près de 50 grammes de sucre, nous avions cru bien faire en injectant 80 unités d'insuline américaine. Ce fut sans aucun résultat. Ici encore, l'insuffisance hépatique l'emportait sur le syndrome diabétique ; les dernières urines recueillies une heure avant la mort renfermaient quelques traces de sucre et une quantité considérable d'acide diacétique.

***

Cet ensemble d'observations nous montre que devant la cure d'insuline les cirrhoses des diabétiques ne se présentent pas toutes avec le même pronostic.

Si l'extrait de pancréas ne peut rien contre les formes graves que domine l'évolution de l'insuffisance hépatique, il mérite d'être mis en œuvre dans les hépatites scléreuses hypertrophiques qui n'ont point entraîné jusque là de profondes réactions à distance et dans lesquelles la cellule du foie paraît relativement indemne.

Sans doute, certaines observations expérimentales nous mettent en garde contre une action nocive qu'exercerait l'insuline sur les différents parenchymes glandulaires ; Allen, Bowie, Mac Leod l'ont accusée de provoquer à la longue une dégénérescence graisseuse du foie, et Cramer s'est attaché à en fournir la preuve en injectant de l'extrait pancréatique à des souris pendant plusieurs semaines. Ces faits expérimentaux nous semblent moins probants que l'observation clinique de notre diabétique atteint de cirrhose, qui depuis dix-neuf mois supporte sans inconvénients, bien au contraire, une dose quotidienne de 30 à 35 unités d'insuline anglaise.

Nous nous croyons donc autorisés à conclure :

1° Dans un cas de diabète compliqué de cirrhose, il ne faut pas craindre de recourir à l'insuline et même de l'injecter à plus fortes doses que chez les diabétiques dont le foie est indemne.

2° L'amélioration que l'on est en droit d'attendre sera jugée moins peut-être par la chute de la glycosurie, qui est inconstante, que par la disparition de l'acétone, la réascension de la courbe de poids et surtout les heureuses modifications de l'état général.

LA GIARDIOSE VÉSICULAIRE LAMBLIOSE VÉSICULAIRE

PAR

P. CARNOT, E. LIBERT et H. GAEHLINGER
Consultation de gastro-entérologie de l'hôpital Beaujon.

Tout récemment encore, *Giardia intestinalis* apparaissait comme un parasite exceptionnel de l'homme ; on le considérait généralement avant la guerre, en dépit des observations de Brumpt et de Goiffon, comme un flagellé exotique, de peu d'intérêt pour la pathologie métropolitaine : on tendait même, assez universellement, à en faire un hôte inoffensif du tractus digestif, un simple commensal de l'homme. — Depuis la guerre, les études qui lui sont consacrées sont devenues de plus en plus nombreuses : au fur et à mesure que s'impose la nécessité des examens coprologiques, et que ceux-ci sont plus fréquemment pratiqués, l'infestation par *Giardia intestinalis* apparaît à tous comme très répandue.

Il ne nous appartient pas de reprendre ici l'histoire de cette question, non plus que de discuter une fois de plus le rôle pathogène des lamblias ; pour nous en tenir aux publications françaises, on trouvera, à cet égard, des détails suffisants dans les travaux de Goiffon et J.-C. Roux (*Ann. des mal. de l'app. dig. et de la nutr.*, avril 1918, p. 160) et dans la thèse de Deschiens (1).

Mais si les études précédentes, et de très nombreux travaux français et étrangers, ont précisé les caractères morphologiques de ce flagellé, sa fréquence chez l'homme, et la très grande probabilité de son rôle pathogène, plusieurs points restaient cependant, jusque dans ces toutes dernières années, et en dépit de toutes les observations, fort obscurs.

On discutait notamment sur l'habitat du parasite : Deschiens, qui soutient le rôle pathogène des lamblias, et se base sur des observations cliniques et sur des expériences sur divers animaux, admet que ces flagellés sont les hôtes du cæcum et de la dernière portion de l'intestin grêle.

Pour la plupart des auteurs au contraire, et notamment pour Doflein, pour Lavier, à qui l'on doit plusieurs études sur les giardias, il convient de les chercher dans le duodénum et les tout premiers centimètres du jéjunum.

La pratique du tubage duodénal devait jeter sur cette question un jour nouveau, en permettant de constater de très nombreuses formes végétatives dans le liquide duodénal retiré par tubage, alors que l'examen des selles permettait seulement

(1) Les entérites à Giardia. Thèse Paris, 1921.

de déceler, parfois fort difficilement, quelques kystes.

Silvermann, Lederer, Lœber, Felsenreich et Satke, à l'étranger, et, en France, Damade, puis Libert et Lavier, ont montré que cette présence de formes adultes dans le liquide duodénal était constante lorsque l'examen coprologique permettait de constater des kystes ; ils ont établi en outre que la pullulation du parasite dans le liquide duodénal peut être extrêmement abondante, ainsi que permet de s'en rendre compte une figure de la thèse de Libert.

Mais si ces constatations permettent de comprendre pourquoi, dans tous les cas où la lambliose revêt une forme chronique et ne s'accompagne pas de diarrhée, les formes végétatives ne passent pas dans les selles, comme elles devraient le faire si le parasite habitait le cæcum ou le gros intestin, elles ne rendent pas compte de l'extrême ténacité de l'infection lamblienne et de sa résistance aux traitements les plus variés.

Or, un certain nombre d'observations conduisent à penser que peut-être les parasites rencontrés dans le duodénum n'ont cependant pas là leur habitat unique, ni même principal, et n'y sont, au contraire, que déversés avec la bile.

C'est ainsi que, déjà, Felsenreich et Satke, s'appuyant sur la présence des lamblias au milieu de flocons de mucus tournés en spirale, et de cylindres biliaires, pensent que leur retranchement véritable est représenté non par le duodénum, mais par les voies biliaires, d'où les parasites seraient expulsés à l'occasion d'excitations biliaires. Wesphal et Georgy arrivent, par d'autres considérations, à une conclusion analogue ; ces auteurs ont, en effet, recherché systématiquement les giardias dans le liquide duodénal de sujets normaux, et de malades atteints d'ictère ou de cholécystite, et tandis qu'ils ne les ont pas rencontrés chez les sujets du premier groupe, ils ont constaté leur présence chez 3 ictériques sur 30 examinés, et chez 3 malades atteints de cholécystite sur 25 examinés ; enfin, dans un cas opéré, ces auteurs ont retrouvé les lamblias dans le liquide vésiculaire ; eux aussi pensent donc que le parasite se cantonne dans les voies biliaires et la vésicule.

Nous avons pu, tout récemment, reprendre chez deux malades l'étude de cette question, en utilisant l'épreuve de Meltzer-Lyon, qui permet, au moins dans certains cas, d'obtenir à l'état de pureté une bile concentrée, d'origine vésiculaire.

Le premier de ces malades, M. S..., nous fut adressé pour des troubles colitiques légers, en rapport, semblait-il, avec une lambliose décelée par l'examen coprologique.

Chez cet homme, le tubage duodénal montrait, dans le liquide issu spontanément par la sonde, des giardias en nombre très restreint ; mais après l'injection magnésienne, nous recueillîmes une « bile B » extraordinairement foncée, presque noire, renfermant des parasites *innombrables* ; le même fait se reproduisit à quatre examens consécutifs.

Chez ce malade, l'ingestion de stovarsol, à la dose de trois comprimés de $0^{gr},25$ par jour, amena une diminution notable du nombre des giardias : celles que l'on constatait encore dans la « bile B » avaient perdu leur mobilité. Mais la suppression du traitement entraîna la réapparition de parasites en très grand nombre.

Cet homme, qui présentait en outre une réaction de Wassermann positive, et qui avait eu, il y a vingt ans, un chancre induré, cessa quelque temps de venir nous voir, et reçut à l'hôpital Saint-Louis quatre injections intraveineuses de novarsénobenzol, à une semaine d'intervalle ; lorsque nous l'avons revu dernièrement, au lendemain de la quatrième injection intraveineuse, nous n'avons plus retrouvé ni dans le liquide duodénal, ni dans la bile B, aucun parasite.

Un deuxième examen, pratiqué quarante-huit heures plus tard, a donné le même résultat négatif.

Notre second malade, M. B..., est atteint d'une amibiase particulièrement tenace, et de lambliose ; à diverses reprises, le tubage duodénal nous a montré chez lui la présence de giardias en nombre considérable, et des préparations obtenues avec le liquide duodénal de ce malade ont servi à illustrer la thèse de Libert.

Or, récemment, le 18 avril, il nous a été donné de revoir ce malade ; comme par le passé nous avons constaté chez lui la présence de lamblias dans le liquide duodénal obtenu en dehors de toute excitation spéciale, mais le nombre en était fort restreint ; après l'injection de 40 centimètres cubes de sulfate de magnésie à 33 p. 100, nous avons obtenu brusquement un flux de bile foncée, sans précession de « bile A ». Dans cette bile foncée, les parasites étaient infiniment plus nombreux, dans la proportion au moins de 10 : 1, que dans le premier liquide duodénal. Cet homme a, depuis plusieurs années, été traité par l'émétine, le novarsénobenzol et le stovarsol ; aucun de ces médicaments n'a pu faire disparaître les parasites.

Nous avons tenté de numérer à la cellule de Nageotte les lamblias dans le liquide duodénal et dans la bile B. Mais nous n'avons pu y parvenir, par suite de la trop grande épaisseur de la

préparation qui s'oppose à ce que tous les parasites, vus en même temps sur le même plan, soient aisément numérés.

Nous ne pouvons par conséquent donner de chiffres, mais l'augmentation de nombre dans la bile B était telle, dans tous les cas, qu'elle frappait l'observateur le moins prévenu, et ne pouvait prêter à aucune erreur ni à aucune discussion.

***

Ces faits nous paraissent importants à plusieurs points de vue : nous n'insisterons pas sur l'intérêt qu'ils présentent au point de vue de la discussion sur l'origine vésiculaire de la bile B.

Mais ils établissent clairement le rôle de « réservoir à virus » que joue, vis-à-vis de germes divers, la vésicule biliaire.

Le fait n'est, à vrai dire, pas nouveau. En ce qui concerne les bacilles typhiques et paratyphiques, il est depuis longtemps connu : la clinique l'avait fait soupçonner déjà, et nous avait appris que, plus ou moins tardivement après une fièvre typhoïde, peuvent apparaître une cholécystite ou une angiocholite ; la persistance d'une infection biliaire atténuée ne serait pas, non plus, étrangère, pour beaucoup d'auteurs, à la production de la lithiase biliaire, si fréquente chez les anciens typhiques. Mais le tubage duodénal a complété et singulièrement précisé les enseignements de la clinique : grâce à la biliculture, Carnot et Weill-Hallé (1) ont pu, en effet, établir combien durable est souvent la bacillocholie ; H. Kahn (2), trente ans après une dothiénentérie, a pu retrouver, chez un malade atteint de cholécystite, le bacille typhique dans le liquide duodénal ; enfin, en Amérique, divers auteurs, utilisant le tubage duodénal pour le dépistage des porteurs de germe typhique, ont pu proposer la cholécystectomie comme le seul moyen de faire cesser l'infection.

Dans la lambliose, le repaire que fournit au parasite la vésicule biliaire n'avait été jusqu'ici que soupçonné; aucun auteur français n'a, à notre connaissance, signalé ce point spécial de l'histoire de cette parasitose.

Les conséquences pratiques de cette notion apparaissent cependant comme importantes : si, en effet, comme le veulent Felsenreich et Satke, Westphal et Georgy, comme nos observations tendent à l'établir, le cholécyste sert de refuge aux giardias, on conçoit aisément comment le parasite, ainsi embusqué, résiste souvent aux assauts thérapeutiques, et, du même coup, on entrevoit facilement dans quel sens devront désormais être orientés les efforts dans la lutte contre ce parasite.

C'est en effet, de toute évidence, une substance parasiticide « cholétrope » qu'il faut chercher, et utiliser.

Dans le cas de M. S..., le stovarsol a eu une action manifeste, mais incomplète et éphémère ; le néosalvarsan en injections intraveineuses paraît être plus efficace. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Coquoin, préparateur au laboratoire de thérapeutique de la Faculté, nous rendre compte que, sous ces deux formes, l'arsenic s'élimine par la bile, et se retrouve en notables quantités dans le liquide de tubage. Nous avons entrepris d'autres recherches, actuellement en cours, pour préciser le taux et la forme de l'élimination biliaire de l'arsenic et de divers antiseptiques.

Signalons d'ailleurs à ce propos que, chez M. S..., après action du novarsénobenzol, la bile, de laquelle les lamblies avaient disparu, était cependant richement infectée par diverses bactéries : il semble donc que certaines substances puissent exercer sur les lamblies une action parasiticide énergique sans être cependant douées d'un pouvoir antiseptique général.

La notion de la lambliose vésiculaire peut sans doute permettre à la thérapeutique de réaliser d'autres progrès encore. S'il convient, en effet, de rechercher, pour la destruction des giardias, un médicament à élimination biliaire, de façon à provoquer une action parasiticide dans la vésicule même, il est possible aussi de concevoir que l'action de ce médicament soit doublée d'une action antiparasitaire duodénale, si on le fait agir *in situ*, en l'injectant par le tube d'Einhorn en place, et après instillation de sulfate de magnésie, *au moment où la vésicule se contractant chasse hors de leur repaire les parasites qui s'y abritaient.* Nous vérifierons très prochainement si les faits confirment cette notion théorique et si les antiparasitaires cholétropes arrivent enfin à la stérilisation des colitiques lambliens, qui actuellement résistent si souvent encore à toutes les thérapeutiques.

---

(1) *Paris médical*, 1915, et *Presse médicale*, 25 mai 1915.
(2) *Klin. Woch.*, 9 avril 1923, p. 692.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diabète et insuline.

JEAN ODDO et BOIVIN (*Revue médicale de France et des colonies*, septembre 1924) publient leurs résultats obtenus avec du pancréas de bœuf traité à chaud par l'alcool acidulé, dont on se débarrasse par évaporation à basse température. L'insuline ainsi obtenue est titrée sur lapins en adoptant l'unité Chabanier.

Les doses employées ont été de 10 unités quotidiennes en moyenne ; elles n'ont jamais causé le moindre accident. Les auteurs ont obtenu les résultats habituels : abaissement de la glycémie, disparition de la glycosurie plus ou moins rapide, disparition rapide et complète des corps acétoniques ; ils ont noté l'heureuse influence de l'insuline sur la cicatrisation de plaies traînantes, et sur la limitation de certains cas de processus gangreneux.

G. BOULANGER-PILET.

Diagnostic et traitement des albuminuries intermittentes fonctionnelles chez l'enfant.

A côté des albuminuries continues relevant d'une néphrite évidente, existent de nombreux cas dans lesquels l'albuminurie n'apparaît qu'à certains moments de la journée, ce sont les albuminuries intermittentes. Elles présentent, dit P. LEREBOULLET (*Progrès médical*, 11 octobre 1924) quelques caractères généraux : elles ne sont bien reconnues que par un examen fractionné des urines ; elles ne s'accompagnent pas de signes d'insuffisance rénale ; elles ne surviennent jamais dans le premier âge, mais elles se montrent au moment des poussées de croissance, principalement à l'adolescence, pour disparaître au bout de quelque temps.

1° L'*albuminurie orthostatique* est la forme la plus fréquente ; elle fait partie du tableau clinique de la dystrophie des adolescents de Hutinel. A côté de l'orthostatisme, il faut faire jouer un rôle à la *lordose* conditionnée par un mobilier scolaire défectueux et à l'immobilité. La cause immédiate semble résider dans un trouble circulatoire amenant la stase veineuse dans le rein et s'accompagnant d'hypotension artérielle. Le même mecanisme se retrouve dans l'*albuminurie de fatigue*.

2° L'*albuminurie digestive* existe surtout après les repas, tantôt sous la dépendance de troubles digestifs généraux (albuminurie dyspeptique), tantôt liée à une alimentation trop abondante ou trop albumineuse.

3° L'*albuminurie cyclique* apparaît le matin, a son maximum vers quatre heures de l'après-midi, disparaît le soir. En présence d'un tel syndrome, il importe de pratiquer une exploration complète des fonctions rénales et de l'appareil cardio-vasculaire, le rechercher s'il ne s'agit pas d'une albuminurie résiduelle post-infectieuse.

L'albuminurie intermittente guérit en général quand la croissance est terminée, aussi le pronostic est-il en général assez favorable.

La *thérapeutique* est relativement simple. On n'imposera pas un régime trop rigoureux, on se contentera d'un régime antidyspeptique, avec peu d'œufs et de viande, très variable suivant chaque cas. On ordonne un exercice modéré, en évitant la station debout et l'immobilité, et une mauvaise attitude en classe ; on combat l'atonie vasculaire par l'hydrothérapie, les massages ; en cas de ptose rénale, il est bon de faire porter une ceinture.

Le traitement médicamenteux sera restreint au minimum ; le chlorure de calcium est un bon diurétique et antialbuminurique ; comme médication générale, on utilisera l'iode, le phosphore, l'arsenic. Il y aura lieu de traiter spécialement les troubles digestifs, les troubles dystrophiques primitifs ou associés. Une cure à Saint-Nectaire enfin est à conseiller.

G. BOULANGER-PILET.

Les fausses hémoptysies.

Pour le Pr SERGENT (*Clinique et laboratoire*, 20 octobre 1924), beaucoup de médecins considèrent, à tort, que le terme d'hémoptysie est synonyme d'hémorragie pulmonaire d'origine tuberculeuse. L'auteur rappelle que dans une statistique récente (Laufer et Vitry, *Presse médicale*, 17 mai 1924) portant sur 1 007 cas, les hémoptysies peuvent être rapportées à la tuberculose dans un peu moins de 60 p. 100 des cas.

Les causes de ces fausses hémoptysies sont, les unes *organiques*, les autres *dyscrasiques ;* il en est enfin qui relèvent de la *simulation*.

1° Dans la première variété, le rejet de sang peut être si abondant qu'il simule un vomissement, et c'est le diagnostic avec l'hématémèse qui se pose ; ou bien les crachements de sang ne sont pas abondants, ne s'accompagnent pas de vomissements, mais se font en toussant ; en ce cas, il s'agit presque toujours d'affections du rhinopharynx ; les fausses hémoptysies qui se font par expulsion sans toux relèvent de lésions de la bouche.

2° Les causes dyscrasiques, telle l'hémophilie, peuvent réaliser des fausses hémoptysies, mais aussi des hémoptysies vraies.

3° Il reste enfin une dernière catégorie de fausses hémoptysies volontairement provoquées.

En somme, il ne faut pas faire du terme *hémoptysie* l'équivalent de *tuberculose ;* celle-ci ne peut être mise en cause qu'après examen complet des malades, et contrôle des caractères et du mode de rejet du sang.

G. BOULANGER-PILET.

Syphilis pulmonaire.

La syphilis pulmonaire est peut-être plus fréquente qu'on ne le croit. Toutefois, la découverte en est trop récente pour que l'on puisse établir des précisions à ce sujet. F. W. BLAKEMAN (*Canad. med. Ass. Journ.*, juillet 1924) en discute la pathologie encore bien mal établie. Il semble qu'elle débute par une infiltration des espaces périvasculaires de la lymphe par des fibroblastes et des plasmocytes. Si cette infiltration est rapide, il en résulte des ulcérations dans les tissus superficiels, tandis que des gommes se forment dans les couches profondes. Si elle est lente, elle provoque une sclérose étendue. Les symptômes, toux, hémoptysie, dyspnée, expectoration, ne permettent souvent pas de la distinguer facilement de la tuberculose. L'expectoration, toutefois, est plus tardive, et les douleurs thoraciques sont plus fréquentes. Les lésions peuvent simuler exactement des lésions de tuberculose. Il faut recourir aux examens de laboratoire, rechercher les bacilles dans les crachats, et si l'examen est négatif, faire la réaction de Bordet-Wassermann. Si le doute subsiste, la meilleure preuve est encore celle du traitement antisyphilitique. E. TERRIS.

Diagnostic de tuberculose pulmonaire.

On a tant insisté, pendant ces dernières années, sur l'importance capitale d'un diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, que l'on risque bien souvent d'exagérer, et de voir un symptôme évident de tuberculose dans presque tous les troubles de l'organisme : toux, faiblesse, lassitude, palpitations, tachycardie, etc. J. D. ADANSON (*Canad. med. Ass. Journ.*, juillet 1924) insiste sur cette tendance actuelle, et sur les inconvénients, surtout sociaux, qu'elle peut avoir. Au début de la guerre, dit-il, 87 000 soldats français furent renvoyés à l'arrière sous prétexte de tuberculose qui ne fut confirmée que dans 25 p. 100 des cas. Depuis, de nombreux travailleurs de toute sorte ont été forcés d'interrompre leurs travaux, par crainte de cette maladie. Ce faux diagnostic fait tort au malade physiquement, financièrement, psychologiquement, au médecin moralement, au pays économiquement. Il ne faut donc pas s'alarmer de quelques altérations physiques, quand elles ne sont pas confirmées par des râles nets, par des ombres, vues à la radioscopie du parenchyme pulmonaire. Cet examen radiographique reste le facteur le plus important lorsqu'il s'agit de poser un diagnostic de tuberculose sans bacille dans les crachats. E. TERRIS.

Névralgie du trijumeau déterminée par colloïdoclasie.

Il s'agit d'un sujet sans antécédents héréditaires pathologiques, âgé de trente-deux ans et ayant présenté antérieurement une rougeole, une varicelle, et une fièvre typhoïde compliquée d'encéphalite et d'embolie pulmonaire.

Pas de lésion organique d'aucune sorte. Le malade présentait cependant des troubles digestifs caractérisés par une dyspepsie hyperchlorhydrique avec retard de l'évacuation gastrique par excès d'acidité du suc. Pas de constipation, mais des fermentations intestinales avec météorisme. Il existait en outre une névralgie dans la sphère du trijumeau gauche, assez intense pour gêner le sommeil.

Cette névralgie de localisation diffuse, mais étendue jusque vers la région mastoïdienne, avait son origine dans la fosse nasale gauche et intéressait l'œil et l'orbite du même côté avec injection conjonctivale, photophobie et larmoiement. La douleur avait pour caractère d'être intermittente et d'horaire fixe : trois à six heures après les repas. Le nez présentait une déviation de la cloison avec rétrécissement de la lumière de la narine droite ; les sinus étaient normaux.

L'application dans les narines d'une pommade à base de cocaïne-adrénaline améliora le malade en ce sens que les douleurs furent plus supportables, mais elles n'en présentèrent pas moins dans leur apparition une régularité quasi mathématique.

Au contraire, un traitement intestinal mis en œuvre par le Dr HECTOR ROBERT qui rapporte cette observation (*Presse médicale argentine*, juillet 1924), et consistant en diète hydrique, puis régime lacto-végétarien, ferments lactiques et enfin administration régulière de peptone, parvint très rapidement à guérir complètement le malade. L'amélioration, puis la guérison consécutives à ce régime puis à la peptone nous autorisent à admettre pour très vraisemblables les conclusions de l'auteur.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Purpura fulminans. Méningococcémie. Lésions hémorragiques des capsules surrénales.

La méningococcémie à forme de purpura est bien connue ; elle a fait l'objet, ces années dernières, de multiples travaux. FONTANEL (*Société médicale des hôp. de Lyon*, 19 février 1924) en rapporte trois nouvelles observations qui lui font faire les réflexions suivantes. Les lésions hémorragiques des capsules surrénales sont signalées dans les protocoles d'autopsies de quelques cas à allure particulièrement rapide, mais, d'après l'auteur, on n'a pas bien mis en évidence que ces formes aiguës dessinent cliniquement le tableau exact de l'insuffisance surrénale aiguë décrite par Sergent et Léon Bernard. Or, compte tenu de la fièvre et du purpura qui sont d'origine septicémique, on trouve dans la forme dite « purpura fulminans » les signes habituels de l'insuffisance surrénale : prostration extrême, douleurs, troubles musculaires, vomissements, délires, convulsions et surtout troubles circulatoires hypotension, cyanose, refroidissement des extrémités.

Au cours des autopsies faites par Fontanel, ce dernier trouva des lésions par hémorragie disloquant et dilacérant le fragile tissu surrénal.

Ces destructions des cellules essentielles à la vie comportent un pronostic fatal. La mort est conditionnée non par le microbe, mais par la lésion qui crée un déficit physiologique inexorable dans ses effets.

P. BLAMOUTIER.

La pyélonéphrite de la grossesse ; son traitement par la méthode combinée des injections intraveineuses d'urotropine et des lavages du bassinet.

La pyélonéphrite de la grossesse est une affection dont la fréquence est grande. Si son pronostic est bénin pour la mère, il n'en est pas de même pour l'enfant : dans un quart des cas la pyélonéphrite provoque l'accouchement prématuré ; les enfants débiles nés dans ces conditions meurent dans la proportion de 33 p. 100.

A propos d'un cas qu'ils ont traité et guéri par la méthode combinée des injections intraveineuses d'urotropine et des lavages du bassinet, DUVERGEY et DAX (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 juin 1923) font une étude d'ensemble de la question et montrent les beaux résultats que l'on peut obtenir en associant ces deux traitements antiseptiques interne et externe.

Les injections intraveineuses d'urotropine (1 gramme pour 100 centimètres cubes d'eau ; solution stérilisée par tyndallisation), faites tous les jours ou tous les deux jours, sont très bien supportées et donnent de bons résultats dans la pyélonéphrite gravidique.

Les vaccins doivent être également essayés, car l'infection colibacillaire des voies urinaires est de celles où l'action du vaccin se montre le plus efficace (vaccin coli-soude de Manté, ou auto-vaccin).

Le traitement urologique est surtout indiqué pour combattre efficacement la rétention pyélique et ses effets, dans les formes un peu sérieuses : injections, poussées, lentement avec une sonde urétérale aussi grosse que possible, d'eau boriquée ou de nitrate d'argent à 1 p. 1000 d'abord, puis d'une petite quantité de solution antiseptique forte : argyrol ou protargol à 5 p. 100, nitrate d'argent à 1 p. 100.

La méthode combinée des deux traitements antisep-

tiques interne et externe réalise une désinfection plus complète du rein et du bassinet ; elle est la thérapeutique de choix de la pyélonéphrite gravidique.

P. BLAMOUTIER.

Essai de traitement des bubons chancrelleux par l'auto-hémothérapie.

La plupart des traitements employés dans la cure des bubons chancrelleux ne donnent que des résultats médiocres. Aussi est-il intéressant de signaler les bons effets obtenus par NICOLAS, GATÉ, DUPASQUIER et LEBŒUF (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 6 mars 1923) dans le traitement de trois bubons par l'auto-hémothérapie : injection tous les trois jours dans la fesse de 10 centimètres cubes de sang prélevé immédiatement avant au pli du coude ; la tolérance en est parfaite, aucune douleur, aucune réaction locale ni générale.

Dans les trois cas, il s'agissait de bubons franchement déclarés avec suppuration très nette. Dès la première injection, les phénomènes inflammatoires ont cédé ; la résolution complète survint bientôt et la guérison fut totale en une dizaine de jours.

Les auteurs ont essayé la même méthode dans deux cas de lymphogranulomatose inguinale ; elle demeura inopérante ; malgré six injections de sang, la tumeur ganglionnaire s'abcéda et se fistulisa.

Ce procédé est superposable aux autres méthodes protéinothérapiques, notamment aux injections de lait, mais l'auto-hémothérapie présente l'avantage de ne provoquer aucun phénomène réactionnel.

P. BLAMOUTIER.

Recherches sur le suc gastrique chez les enfants de un à douze ans.

Peu de recherches ont été faites sur la sécrétion gastrique des enfants. Wagner, Kronenberg, Jacobsen, Chiewitz et Hertz sont les seuls qui aient présenté des statistiques à ce sujet. Ils considèrent que la sécrétion de l'acide chlorhydrique est un peu inférieure à celle de l'adulte chez l'enfant normal, que l'hyposécrétion ou même l'achylie sont fréquentes chez les enfants présentant des troubles gastro-intestinaux.

M. E. KLEMENTSON (*Acta Pædiatrica*, vol. III, fasc. 2, 2 février 1924) a confirmé ces conclusions ; d'après lui, la sécrétion est à son minimum à l'âge d'un an, augmente rapidement pendant les premières années et se maintient à un maximum entre quatre et sept ans. Il ne croit pas qu'il existe une achylie réelle chez les enfants sains et ne l'a pas constatée dans des cas *aigus* de troubles gastro-intestinaux.

Mais, constatation du plus grand intérêt, tous les cas de troubles digestifs *chroniques* s'accompagnaient d'achylie ou d'hypochylie ; la sécrétion tendait à devenir normale quand l'état de l'enfant s'améliorait.

R. GOIFFON.

Sur le métabolisme du nourrisson sain et normalement nourri, et les modifications que lui apporte la réduction des graisses alimentaires.

Après avoir considéré longtemps les graisses comme une forme spéciale d'hydrates de carbone, pouvant être remplacée, calorie pour calorie, par d'autres aliments, on s'aperçut qu'elles jouent un rôle spécial et indispensable, qu'on attribua d'abord à certains lipoïdes, puis aux vitamines.

GRETA MUHL (*Acta Pædiatrica*, vol. II, supplément du 1er février 1924) se proposa d'étudier l'influence sur les échanges nutritifs de la *diminution* des graisses alimentaires. On a préconisé en effet, à titre de régime thérapeutique, le lait écrémé, de femme ou de vache, sans que fussent exactement déterminés les effets de pareille alimentation sur l'économie. Le bilan de l'azote, des graisses, des aliments minéraux fut déterminé chez deux enfants de deux mois et demi et trois mois, tantôt après alimentation normale, tantôt après régime dégraissé. Deux autres enfants de deux et cinq mois furent suivis au point de vue des graisses, CaO et MgO seulement.

A l'état normal, la rétention de l'azote fut de 22 à 40 p. 100 des ingesta ; l'utilisation des graisses était de 96 à 97 p. 100. Un seul des enfants, qui avait des selles anormales, avait une faible rétention de calcium et de magnésium.

Pendant la période de réduction des graisses, l'alimentation était un peu déficitaire en calories, mais sans que les enfants en souffrissent dans leur croissance. Les selles devenaient plus molles chez les enfants qui les avaient dures.

La rétention d'azote fut moins marquée du fait de l'excès d'élimination tantôt par les selles, tantôt par l'urine. L'utilisation des graisses fut moins parfaite [augmentation de l'insaponifiable (?)]. Les enfants conservèrent également moins de potassium, de sodium, de chlore.

Le calcium et le magnésium furent mieux utilisés tant que l'intestin fut sain ; mais quand survinrent des selles dyspeptiques, ils le furent moins bien, sauf quand on augmentait les quantités de ces métaux ingérées.

Dans les états de dyspepsie intestinale, l'augmentation de l'élimination fécale de sodium, de potassium, de chlore, ainsi que de phosphore, calcium et magnésium est la règle. Si le trouble est léger, la perte de calcium et de magnésium est relativement plus grande ; si la dyspepsie est plus accusée, c'est le contraire qui se produit : ce sont les autres substances dont la perte est plus notable. Il semble qu'il faille attribuer les modifications les plus importantes du métabolisme minéral, avec l'alimentation pauvre en graisses, aux changements qu'elle apporte à l'acidité et à la sécrétion intestinale.

R. GOIFFON.

Traitement des fractures de la base du crâne chez les enfants par ponctions lombaires répétées.

Il y a peu de temps encore, les fractures de la base du crâne étaient considérées presque toujours comme de pronostic fatal. Avec les progrès de la chirurgie, celui-ci est devenu aujourd'hui bien moins grave.

Certains chirurgiens sont partisans de la trépanation décompressive pour vider le crâne du sang répandu et le soustraire aux accidents de compression diffuse ou localisée.

D'autres préfèrent, à ces méthodes sanglantes, la ponction lombaire répétée, destinée à combattre l'hypertension intracranienne et les accidents d'intoxication cérébrale produits par la résorption du sang.

MARSAN (*Monde médical*, 15 janvier 1924) a traité 29 cas de fractures de la base du crâne chez des enfans

par des ponctions lombaires répétées : il a obtenu par cette méthode 26 guérisons et 3 morts. Tous ses cas ont été diagnostiqués d'une manière précise en se basant non seulement sur la ponction rachidienne, mais sur les signes cliniques classiques (ecchymoses subconjonctivale, palpébrale pharyngienne ; paralysies des nerfs craniens ; issue de sang ou de liquide céphalo-rachidien par les cavités voisines de la base). Marsan fait systématiquement deux ponctions lombaires par jour, matin et soir, pendant toute la durée de la réaction méningée et de l'existence des éléments sanguins dans le liquide céphalo-rachidien (jusqu'à quinze ponctions, chez certains malades). La quantité du liquide céphalo-rachidien extrait dépend de l'âge du petit malade : 8 à 10 centimètres cubes pour un enfant de deux à six ans ; 10 à 15 centimètres cubes pour un enfant de six à quatorze ans ; 15 à 25 centimètres cubes pour un enfant de quatorze ans et au-dessus.

La ponction lombaire faite dans ces conditions présente les avantages suivants :

1° Elle permet d'éviter les accidents dus à l'hypertension intracranienne en évacuant le liquide céphalo-rachidien en excès ;

2° Elle soustrait les éléments sanguins du liquide céphalo-rachidien qui sont accusés de produire l'intoxication des centres nerveux et, par conséquent, les troubles bulbaires. Toutes les fois que l'hématolyse sera facilitée, il se produira d'autant moins de produits toxiques, d'irritation ou d'inflammation.

Grâce à ce traitement, le pronostic des fractures de la base du crâne est devenu bien moins grave. Dans les statistiques antérieures, la mortalité s'élevait à 30 à 60 p. 100 des cas ; la statistique de Marsan accuse la guérison dans 90 p. 100 des cas : la ponction lombaire semble donc mériter une place prépondérante parmi les méthodes de traitement des fractures de la base du crâne, en particulier chez les enfants.

P. BLAMOUTIER.

Polyarthrites séreuses chroniques tuberculeuses des enfants.

En dehors de l'ostéo-arthrite fongueuse et de l'arthrite séreuse avec hydarthrose, la tuberculose articulaire chronique peut encore se manifester par des polyarthrites de types divers. Celles-ci, pour le professeur NOBÉCOURT (*Médecine infantile*, octobre 1924), comprennent une forme déformante, une forme ankylosante, enfin la polysynovite chronique.

La *polyarthrite chronique déformante* intéresse surtout les petites articulations des mains et des pieds. Après un gonflement diffus progressif de l'articulation, apparaissent des déformations des extrémités osseuses, puis se produit une usure graduelle des extrémités osseuses et des cartilages. Quelquefois le processus s'arrête avant l'usure des têtes osseuses, il persiste simplement une hydarthrose polyarticulaire.

La *polyarthrite ankylosante* a généralement un début aigu, fébrile. Les articulations restent douloureuses et peu à peu s'immobilisent en positions vicieuses. Ce sont en général les grosses articulations qui sont atteintes.

Dans la *polysynovite chronique*, il n'y a ni altérations osseuses ni déformations articulaires, les articulations sont distendues par du liquide. Généralement avec les arthrites coexistent des synovites tendineuses et des inflammations des bourses séreuses.

La preuve absolue de la nature tuberculeuse de ces polyarthrites est souvent difficile à fournir. L'examen du liquide articulaire donne fréquemment des résultats négatifs. Les meilleurs arguments sont fournis par l'observation clinique (apparition chez un tuberculeux avéré, au cours d'une évolution tuberculeuse ; transformation d'une arthrite d'apparence banale en arthrite nettement tuberculeuse ; apparition chez un sujet déjà porteur d'une arthrite tuberculeuse).

Les principales causes de polyarthrites chroniques à discuter sont la maladie de Bouillaud, la scarlatine, la gonococcie, surtout l'hérédo-syphilis.

Le traitement consistera dans l'héliothérapie et la médication iodée.

G. BOULANGER-PILET.

Le débit respiratoire maximum et la capacité pulmonaire dans les affections pulmonaires.

La détermination de la capacité pulmonaire (quantité d'air que peut contenir le poumon à l'état normal) et celle du débit respiratoire maximum (débit de l'air dans l'appareil respiratoire en litres à la seconde) donnent des notions précises au point de vue de la valeur fonctionnelle des poumons. FAZIL (*Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 25 octobre 1924) s'est servi pour ces mesures des appareils de D'Heucqueville et de Pech. Dans toutes les affections pulmonaires, le débit respiratoire diminue suivant le degré de la lésion. L'augmentation du débit respiratoire et de la capacité pulmonaire est un signe d'amélioration. Ces recherches donnent d'utiles renseignements pour apprécier l'état fonctionnel dans la pleurésie et au cours du traitement du pneumothorax.

G. BOULANGER-PILET.

La prophylaxie des affections laryngées chez l'enfant.

Dans l'*hygiène de la voix*, il faut tenir compte de l'*abus de la voix*, comme cause de laryngite chronique (DE PARREL, *Pédiatrie pratique*, 15 novembre 1924) Au moment de la « mue de la voix », si après trois ans la voix reste élevée, eunuchoïde, il faut placer la voix à son ton normal par des procédés orthophoniques simples.

On s'occupera de la *protection du larynx* au cours de certaines maladies infectieuses, notamment la rougeole, la coqueluche, par des instillations nasales antiseptiques non seulement chez les malades, mais dans l'entourage des enfants contaminés. La simple *obstruction nasale ou cavaire* compte parmi les causes préparantes de la laryngite ; végétations adénoïdes et autres, tumeurs du cavum, cornets hypertrophiés seront enlevés chirurgicalement ; dès que l'enfant aura quatre ou cinq ans, on s'attaquera aux déviations de la cloison ; on ne négligera pas non plus l'hypertrophie amygdalienne.

Les troubles laryngés peuvent avoir pour point de départ les *angines rétro-nasales* (Le Mée) aiguës ou prolongées. On y remédiera par des instillations d'huile résorcinée eucalyptolée ou goménolée à 1 p. 100, de sels d'argent colloïdal à 1 p. 100. Mais beaucoup plus importants sont les troubles laryngés relevant des *catarrhes chroniques purulents ou muqueux des fosses nasales*, d la *voûte du cavum* et du *pharynx*. A cette étiologie multiple doit répondre une thérapeutique multiple : *libération chirurgicale* du cavum et des fosses nasales, *auto-vaccinothérapie*, *gymnastique respiratoire*. La *cure sulfureuse* enfin

est le meilleur traitement complémentaire : on prescrira une saison sulfureuse à Challes, Luchon, Cauterets, ou sulfo-arsenicale à Saint-Honoré. Les enfants qui présentent des phénomènes spasmodiques et congestifs prépondérants seront envoyés à La Bourboule ou au Mont-Dore.

La *prophylaxie du croup* consistera dans l'observation clinique régulière des enfants, l'ensemencement systématique des gorges suspectes, l'isolement des porteurs, la désinfection de leur pharynx, en particulier par des insufflations d'air chaud, enfin par la sérothérapie judicieusement appliquée.

G. BOULANGER-PILET.

Traitement de la poliomyélite et de l'encéphalite épidémique.

La *poliomyélite aiguë* étant une maladie infectieuse épidémique, contagieuse, il importe tout d'abord, dit P. LEREBOULLET (*Action médicale*, mars 1924), d'isoler le malade et de désinfecter son rhino-pharynx.

On fera une enquête pour essayer de dépister le foyer de contagion et de surveiller les sujets qui auraient pu être en contact. A la phase aiguë, on peut employer les *bains* et *enveloppements tièdes*, les *ponctions lombaires*, l'*urotropine* en injection intraveineuse chez les grands enfants. On peut recourir également aux médications dites spécifiques : *sérum antipoliomyélitique* de Pettit, fort rare actuellement (le cheval fournissant le sérum étant mort), ou plus simplement le sérum de convalescent (1 à 15 centimètres cubes intra-rachidien).

A la phase des paralysies plus ou moins généralisées, on prescrira utilement la *strychnine*. Les *méthodes physiothérapiques* tiennent une grande place : bains chauds locaux (à 38 à 46°, quatre à six fois par jour), radiothérapie pénétrante de la moelle.

A la période de régression, on continue la strychnine. L'électricité enfin intervient ; la méthode de choix est la *diathermie*, qui ne produit pas d'excitation musculaire, mais agit sur la nutrition du membre et la trophicité vasculaire. Ce n'est qu'au bout de deux à trois mois, mais non plus tôt, qu'on peut ajouter l'*électricité galvanique*. On complétera ces médications par une *cure saline* à Salies-de-Béarn, Salins, ou à la mer.

Lorsque la paralysie est définitive, il faut se borner aux *méthodes orthopédiques*, à la *rééducation* des groupes musculaires encore sains, aux *transplantations tendineuses*.

Le traitement de l'*encéphalite épidémique* est plus décevant. A la période initiale, on peut employer l'*uroformine* par voie buccale ou intraveineuse, ou mieux le *salicylate de soude* (5 à 8 grammes), surtout par la bouche ou la voie rectale. La *médication arsenicale* sous forme de liqueur de Boudin a donné quelques résultats. Les médications « spécifiques », *sérum de convalescent*, *autorachithérapie*, sont complètement inefficaces. La méthode des *abcès de fixation*, préconisée par Metter, est pénible et douloureuse ; elle peut être tentée cependant dans les formes tenaces. On lui préférera néanmoins la *pyothérapie aseptique* (injection du pus d'un abcès de fixation fait chez un cheval).

On est encore plus désarmé en présence des séquelles, qui sont de véritables reprises de l'infection. Celles-ci nécessitent la reprise d'un nouveau traitement anti-infectieux. Le *cacodylate de soude* à haute dose ($0^{gr},20$ à $0^{gr},30$), le *stovarsol* sont à recommander. En cas de syndrome parkinsonien, on peut employer la *scopolamine* (un dixième de milligramme à deux dixièmes de milligramme au maximum) ou le *gardénal* ($0^{gr},10$ à $0^{gr},20$). Malheureusement toutes ces médications ne donnent bien souvent que des améliorations inconstantes ou transitoires.

G. BOULANGER-PILET.

Action du bismuth sur le sang.

ORO (*Rinascenza medica*, 15 oct. 1924) montre que le bismuth n'a pas une action constante et uniforme sur l'hématopoïèse du syphilitique qui réagit selon sa résistance au virus et sa tolérance pour le médicament. D'habitude il a constaté une diminution de l'hémoglobine et de la valeur globulaire, le nombre des hématies ne variant pas sensiblement. Cette chloro-anémie cesse rapidement après la cure. Presque toujours il se produit une leucopénie atteignant surtout les neutrophiles.

CARREGA.

Endocardite lente.

MANLIO SINDONI (*Rinascenza medica*, 15 oct. 1924) expose l'observation d'un cas dont l'examen clinique ne révélait pas la gravité, ayant évolué sans fièvre et avec des signes cardiaques peu importants, malgré des lésions ulcéreuses du ventricule gauche, et des perforations des valvules aortiques.

CARREGA.

Mécanisme de l'hypoglycémie due à l'insuline.

DUCCESCHI (*Societa medico-chirurgica di Pavia*, 20 juin 1924) fait remarquer que la disparition partielle du glucose dans les solutions plutôt concentrées (1 à 2 p. 100) laissées pendant deux à trois heures dans la cavité abdominale du lapin se produit dans les mêmes proportions en l'absence et en présence d'insuline dans la solution même. Lorsqu'au contraire la solution glucosée ne dépasse pas 0,25 à 0,75 p. 100 tout en restant isotonique, la présence de l'insuline favorise la diminution du glucose. L'hypoglycémie due à l'insuline ne relèverait donc pas de glycolyse intravasculaire.

CARREGA.

Plastique musculaire pour hernies.

COMOLLI (*Gazzetta degli ospedali et delle cliniche*) comble la brèche, dans les hernies inguinales volumineuses et récidivantes à l'aide d'un lambeau de muscle couturier revêtu de son aponévrose qu'il reporte sur la région inguino-abdominale. Il a obtenu des parois plus solides que des parois normales.

CARREGA.

Etiologie de l'ozène.

NASSO et TASSI (*La Pediatria*, 17 sept. 1924), ayant filtré les croûtes et les sécrétions nasales de vingt-quatre ozéneux, ont réussi à isoler un germe très ténu, Gram-positif, non mobile. Ce germe, cultivé en série, sur milieu aérobie ou anaérobie, et inoculé à de jeunes lapins, a reproduit l'ozène.

En outre, il a été possible de mettre en évidence des anticorps spécifiques pour un tel microorganisme, dans le sérum sanguin des malades et des lapins infectés par ce germe.

CARREGA.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES

LEÇON D'OUVERTURE

PAR

J.-M. CHARCOT

Messieurs,

Il y a tantôt douze ans, reprenant dans l'enceinte de cet hospice un enseignement qui, en ce temps-là, datait de quatre années déjà, j'émettais l'espoir que ce grand asile des misères humaines, où tant de maîtres de la médecine française se sont illustrés, deviendrait quelque jour, pour les maladies du système nerveux, un centre régulièrement organisé d'enseignement et de recherches.

Où trouver ailleurs, disais-je alors, autant de matériaux particulièrement appropriés à ce genre d'étude? De simples modifications dans l'arrangement intérieur de l'établissement suffiraient cependant, ajoutais-je, pour qu'on pût les mettre en pleine valeur !

Cette opinion, depuis l'époque, je n'ai jamais cessé de la proclamer, pour ainsi dire chaque jour, m'efforçant par tous les moyens en mon pouvoir, tantôt par l'enseignement oral, tantôt par la publication de travaux, auxquels mes élèves se sont souvent associés, d'en rendre évidente, même aux plus incrédules, la portée pratique.

Vous savez, Messieurs, comment nos vœux se sont enfin réalisés au delà de toute espérance. Car, en ce moment, c'est au nom de la Faculté de médecine de Paris, que je viens reprendre cet enseignement, né, il y a près de dix-sept ans, de l'initiative individuelle.

. . . .

Je dois vous présenter, Messieurs, quelques remarques visant des objections, des doutes relatifs aux questions de principes et qui, à propos de la création de la chaire nouvelle, n'ont pas manqué sans doute de se présenter à l'esprit de plusieurs.

On s'est très certainement demandé, par exemple, si la consécration officielle d'une spécialité de plus était vraiment chose opportune et légitime, et si, une fois engagés dans cette voie, nous n'étions pas menacés de voir l'unité de notre science se morceler et se dissoudre. A cela, on peut répondre d'une façon sommaire qu'aujourd'hui en médecine, alors que l'analyse devenue plus pénétrante multiplie sans cesse le nombre des faits, nos facultés d'assimilation et notre puissance de travail ne se développant pas parallèlement, personne ne saurait plus sérieusement prétendre à tout embrasser, à tout approfondir. La spécialisation est donc devenue chose fatale et nécessaire. Il faut bien l'accepter, puisqu'on ne peut l'éviter. Il importera seulement de l'organiser, en vue de mettre obstacle au morcellement sans limites et à l'isolement stérile, dont on aurait à déplorer, s'ils venaient à se produire, les funestes effets. A ce propos, je ferai remarquer que cette organisation, en ce qui concerne le corps enseignant, existe déjà, en quelque sorte, dans notre Faculté, qui exige de ses agrégés, parmi lesquels se recrutent les professeurs, la connaissance de tout l'ensemble.

D'ailleurs, pour le territoire neuro-pathologique, le danger qui pourrait s'attacher à une spécialisation trop étroite n'est guère à redouter, car ce domaine est devenu aujourd'hui, personne ne songe à le contester, un des plus vastes qui existent, l'un de ceux qui s'enrichissent le plus rapidement, l'un de ceux dont la culture exige de la part de celui qui s'y livre le plus de connaissances générales. Il était donc légitime que la pathologie du système nerveux, qui à l'avenir devra absorber tous les efforts de celui qui la voudra posséder, vînt réclamer à son tour une place à part parmi les autres branches, qui comme elle, par la force des choses, se sont antérieurement déjà détachées du sein de la médecine générale.

Une autre considération à faire valoir est que, dans l'évolution scientifique qui, durant ces trente dernières années, a reculé les limites de la pathologie nerveuse et en a rendu la spécialisation légitime, la France a été souvent l'initiatrice; elle devra continuer son œuvre et ne point se laisser devancer, sur son propre territoire, par les autres pays. Pour atteindre ce but et assurer définitivement la situation, il était nécessaire de mettre entre les mains d'un certain nombre de travailleurs tous les moyens de se tenir constamment à la hauteur du mouvement; or cela ne pouvait se faire qu'en créant, pour l'enseignement des maladies du système nerveux, une chaire magistrale. Car, seule, une chaire occupée par un professeur titulaire pourra dignement répondre, en raison des privilèges et des devoirs qui s'y rattachent, aux besoins de l'enseignement et aux exigences du progrès scientifique.

Il me paraît inutile de développer plus longuement cette apologie de l'institution nouvelle et d'accumuler en faveur de la cause de plus nombreux arguments. Actuellement, pour nous montrer fidèle aux habitudes consacrées, nous devons nous appliquer, dans cette leçon d'inauguration, à faire connaître aux nouveaux venus, à ceux qui ne nous ont pas fait l'honneur d'assister à nos conférences, comment je comprends cet enseignement, ancien déjà, mais qui m'est aujourd'hui officiellement confié.

Comme par le passé, il s'agira surtout ici de clinique, ou autrement dit, de pratique. C'est dire que nous aurons à envisager tel cas particulier, tel malade qu'il s'agira de guérir ou pour le moins de soulager. Or, ce but, Messieurs, cela va de soi, ne saurait être atteint que par la mise en œuvre des notions préalablement acquises dans les diverses branches de la médecine, car il faut savoir pour pouvoir. La pratique, en réalité, n'a pas d'autonomie, elle vit d'emprunts, d'applications; sans rénovation scientifique, elle deviendrait bientôt une routine attardée et comme stéréotypée. Aussi peut-on affirmer, à mon avis, que, à part les questions de coup d'œil, d'ingéniosité et autres qualités natives, qui se perfectionnent sans doute par l'usage, mais qui ne s'acquièrent pas de toutes pièces, on peut affirmer, dis-je, que tant vaut la pathologiste, tant vaut le clinicien. Celui-ci, par conséquent, avant d'être vu à l'œuvre, peut être jugé déjà, du moins sommairement, par le seul examen de ses tendances scientifiques.

A cet égard, je n'en suis plus, Messieurs, à exposer ma profession de foi, et je puis m'en tenir, je pense, à déclarer une fois de plus que, dans mon opinion, l'intervention largement acceptée des sciences anatomiques et physiologiques dans les affaires de la médecine est une condition essentielle de progrès : vérité, du reste, devenue en quelque sorte banale, avec le temps.

Mais un point que je tiens à relever avec insistance, c'est que, pour être légitime et vraiment féconde, cette intervention doit se faire dans des conditions particulières qu'il importe de ne jamais oublier. Permettez-moi de vous rappeler l'opinion formellement exprimée à ce sujet par un physiologiste illustre entre tous, Claude Bernard : « *Il ne faut pas, dit-il, subordonner la pathologie à la physiologie. C'est l'inverse qu'il faut faire. Il faut poser d'abord le problème médical tel qu'il est donné par l'observation de la maladie, puis chercher à fournir l'explication physiologique; agir autrement, ce serait s'exposer à perdre le malade de vue, et à défigurer la maladie.* » Voilà, à mon avis, des paroles excellentes. J'ai tenu à les citer textuellement, parce qu'elles sont absolument significatives. Elles font suffisamment comprendre qu'il existe en pathologie tout un domaine qui appartient en propre au médecin, que lui seul peut cultiver et faire fructifier, et qui resterait fermé nécessairement au physiologiste qui, systématiquement confiné dans le laboratoire, dédaignerait les enseignements de la salle d'hôpital.

La méthode appropriée à la culture de ce vaste champ peut être appelée *nosologique* : c'est, en somme, la méthode traditionnelle par excellence, car c'est elle qui, depuis que la médecine existe, s'occupe à décrire les états morbides, à déterminer leur caractéristique, leur étiologie, leurs corrélations, les modifications qu'ils subissent sous l'influence des agents thérapeutiques. Or les faits de cet ordre, Messieurs, veuillez le remarquer, constituent nécessairement les assises premières de toute construction scientifique en pathologie, et sans cette base, la physiologie de l'homme malade ne serait qu'un vain mot.

S'il fallait, dans la catégorie des maladies du système nerveux, montrer toute la puissance de cette méthode, il suffirait de rappeler une des parties de l'œuvre inimitable de Duchenne (de Boulogne), ce grand représentant de la neuropathologie française. Sans doute, son admirable étude des mouvements musculaires, faite à l'aide de l'électrisation localisée, pourra être, jusqu'à un certain point, réclamée par la physiologie. Mais il n'en est pas de même de sa création des grands types morbides qui s'appellent l'atrophie musculaire progressive, la paralysie infantile, la paralysie pseudo-hypertrophique, la paralysie glosso-laryngée, l'ataxie locomotrice enfin. Cette création, le plus grand côté de l'œuvre, incontestablement, puisqu'elle a peuplé d'êtres animés, vivants, conformes à la réalité concrète, reconnus de tous, des cadres jusque-là restés vides ou remplis de formes confuses, cette création, dis-je, appartient tout entière à la méthode nosographique.

Mais cette méthode ne doit nécessairement pas se restreindre à l'observation des phénomènes extérieurs de la maladie; elle peut, sans changer de caractère, s'appliquer au domaine anatomo-pathologique et se l'approprier.

On a dit souvent que les progrès de la pathologie et ceux de l'anatomie pathologique vont de pair. Cela s'est montré vrai, surtout en ce qui concerne les maladies de système nerveux. Un exemple suffira pour montrer que la découverte d'une lésion constante, dans les maladies de ce genre, est un résultat d'une portée décisive.

La description qu'a donnée Duchenne (de Boulogne) de l'ataxie locomotrice est des plus vivantes, des plus saisissantes. Elle passe, avec raison, pour un chef-d'œuvre. Cependant, l'hésitation a régné pendant longtemps dans les esprits, jusqu'au jour où la lésion spinale, décrite depuis longtemps par Cruveilhier, put être rapportée au type clinique.

Néanmoins, quelques auteurs continuaient à penser que l'affection est à son origine une névrose. Toute illusion se dissipa lorsqu'on eut reconnu

que la lésion est déjà constituée et parfaitement reconnaissable, dès les premières phases du mal, alors qu'elle ne se révèle encore cliniquement que par des symptômes fugaces, qu'elle est toujours présente, à un degré quelconque, dans les formes frustes, anormales, lesquelles ont pu ainsi être rattachées avec assurance au type normal, seul cité dans la description classique de Duchenne (de Boulogne).

Dans ce cas, comme dans bien d'autres, veuillez le remarquer, l'intervention de l'anatomie pathologique offre, en quelque sorte, un caractère purement pratique. Il s'agit, surtout, de fournir à la nosographie des caractères plus fixes, plus matériels, si l'on peut ainsi parler, que ne le sont les symptômes eux-mêmes. On ne s'occupe pas de saisir la nature des rapports qui unissent les lésions aux symptômes extérieurs.

Sans méconnaître l'importance des résultats obtenus dans cette voie, il est certain que l'étude des lésions peut être adaptée à un autre point de vue et prétendre à des visées plus hautes, plus scientifiques si vous voulez. Elle peut, lorsque les circonstances sont favorables, fournir les bases d'une interprétation physiologique des phénomènes morbides, et, du même coup, par une conséquence inévitable, donner au diagnostic plus de pénétration et de rigueur.

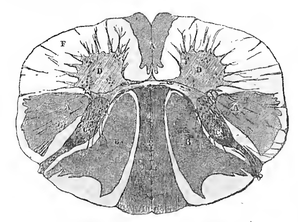


Schéma de la pathologie spinale.

J'ai placé sous vos yeux un schéma qui représente en quelque sorte le «manuel», le «rudiment de la nouvelle pathologie spinale». La moelle s'y trouve divisée en régions beaucoup plus nombreuses que celles reconnues autrefois par l'anatomie et la physiologie expérimentale. C'est là l'œuvre de la méthode anatomo-clinique.

Chacune de ces régions peut se montrer lésée isolément, systématiquement, comme on dit, sans participation des régions voisines, de telle sorte que nous nous trouvons ici dans les conditions d'une vivisection bien réussie. A chacune des ces lésions circonscrites correspond une symptomatologie particulière qui révèle, en quelque sorte le trouble de fonctions spéciales à chacune des régions affectées. On apprend ainsi que les faisceaux pyramidaux sont presque exclusivement composés de fibres qui transmettent directement à la moelle, et par son intermédiaire aux membres, les ordres de la volonté; que les cellules motrices des cornes antérieures tiennent sous leur dépendance la nutrition des muscles correspondants; que cette région des cornes antérieures n'a rien à faire avec la transmission des impressions sensitives, etc., etc. Ici donc la physiologie et la pathologie se confondent, en quelque sorte.

Des résultats analogues ont été obtenus par l'application de cette méthode anatomo-clinique à l'étude des localisations dans le bulbe et dans les hémisphères du cerveau. Je me bornerai à de courtes remarques concernant ce dernier point.

Vous n'ignorez pas que, sur cette question des localisations cérébrales, le désarroi est, pour le moment, dans le camp des expérimentateurs : les uns nient formellement ce que les autres affirment avec non moins d'autorité. A ces débats, nous assistons, nous autres pathologistes, non pas certes avec indifférence, mais tout au moins avec calme; nous attendrons avec patience que l'accord se fasse.

C'est qu'en effet, les moyens de recherche qui nous appartiennent en propre nous ont mis désormais en possession d'un certain nombre de faits fondamentaux relatifs à l'homme, contre lesquels les données fournies par la vivisection ne sauraient jamais prévaloir. Ainsi nous savons, de science certaine, que la lésion destructive du faisceau pyramidal, dans son trajet capsulaire en arrière du genou, produit l'hémiplégie permanente vulgaire, que les lésions destructives de l'extrémité postérieure de la capsule interne produisent le syndrome hémianesthésie cérébrale. Pour ce qui est maintenant de l'écorce des hémisphères, on ne discute plus guère aujourd'hui sur le rôle pathologique de la circonvolution de Broca. On sait que la destruction des circonvolutions de la zone dite motrice produit, si elle est générale, l'hémiplégie complète, ou au contraire seulement une monoplégie si la lésion se circonscrit dans telle ou telle région secondaire. Aux lésions irritatives de ces mêmes régions se rattachent les phénomènes de l'épilepsie partielle. Sans doute, ces faits de localisation ne fournissent pas encore les éléments d'une doctrine

arrêtée, concernant le rôle physiologique de diverses régions cérébrales. Mais, tels qu'ils sont, ils représentent comme autant de points de repère, qui dirigent le clinicien dans la difficile recherche du diagnostic.

On comprend, par ce qui précède, l'importance que nous devrons accorder, dans nos études, à la recherche anatomo-pathologique. Mais vous n'ignorez pas, Messieurs, qu'il existe encore, à l'heure qu'il est, un grand nombre d'états morbides ayant évidemment pour siège le système nerveux, et qui ne laissent sur le cadavre aucune trace matérielle appréciable. L'épilepsie, l'hystérie, même la plus invétérée, la chorée et bien d'autres états morbides qu'il serait trop long d'énumérer, s'offrent à nous comme autant de sphinx qui défient l'anatomie la plus pénétrante. Ces composés symptomatiques privés du substratum anatomique ne se présentent pas à l'esprit du médecin avec cette apparence de solidité, d'objectivité qui appartient aux affections désormais rattachées à une lésion organique appréciable.

Quelques-uns même ne voient, dans plusieurs de ces affections, qu'un assemblage de phénomènes bizarres, incohérents, inaccessibles à l'analyse et qu'il vaudrait mieux peut-être reléguer dans la catégorie de l'incognoscible. C'est l'hystérie qui est surtout visée par cette sorte de proscription. Mais un décret, d'où qu'il vienne, ne suffira jamais pour la faire rayer du cadre nosologique. Il nous faudra donc la prendre telle qu'elle est et ne pas nous laisser rebuter par les difficultés que présente son étude. D'ailleurs, Messieurs, seule une observation superficielle a pu conduire à l'opinion que je viens de signaler; une étude plus attentive nous fait voir les choses sous un autre aspect, et un grand mérite de Briquet est d'avoir, dans son beau livre, établi d'une façon irréfragable que l'hystérie reconnaît, elle aussi, au même titre que les autres états morbides, des règles, des lois qu'une observation attentive et suffisamment multipliée permettra toujours de dégager. Permettez-moi, pour ne citer qu'un exemple, de vous rappeler la description de la grande attaque hystérique, aujourd'hui réduite à une formule très simple. Quatre périodes se succèdent dans l'attaque complète avec la régularité d'un mécanisme : 1° épileptoïde ; 2° grands mouvements (contradictoires, illogiques) ; 3° attitudes passionnelles (logiques) ; 4° délire terminal. Mais l'attaque peut être incomplète, chacune des périodes peut se montrer isolément, ou encore une ou deux seulement d'entre elles feront défaut. On comprend combien de variétés pourront résulter de ces combinaisons, mais toujours il sera facile à celui qui possède la formule de les ramener toutes au type fondamental.

Tout cela intéresse au plus haut point le clinicien qui doit apprendre à s'orienter au milieu de ce dédale en apparence inextricable. Mais, ce que je tiens à relever ici, c'est que dans l'attaque, et je pourrais en dire autant de bien d'autres épisodes de l'hystérie, rien n'est laissé au hasard, que tout s'y passe, au contraire, suivant des règles toujours les mêmes, communes à la pratique de la ville et à celle de l'hôpital, valables pour tous les pays, pour tous les temps, pour toutes les races, universelles par conséquent.

Il est un autre grand fait dans l'histoire des névroses en général et de l'hystérie en particulier, qui montre bien que ces affections ne forment pas, dans la pathologie, une classe à part, gouvernée par d'autres lois physiologiques que les lois communes.

C'est que leur symptomatologie se rapproche toujours et souvent très étroitement de celle qui se rattache aux maladies à lésions matérielles. Et la ressemblance est parfois si frappante qu'elle rend le diagnostic des plus ardus. On a quelquefois désigné, sous le nom de *neuromimésie*, cette propriété qu'ont les affections *sine materia* de simuler les maladies organiques. Entre l'hémianesthésie vulgaire des hystériques et celle qui relève d'une lésion en foyer, l'analogie est frappante. Au fond c'est le même syndrome. Même ressemblance entre la paraplégie spasmodique des hystériques et celle qui relève d'une lésion organique spinale (impuissance motrice, rigidité, exagération des réflexes tendineux, conservation du relief musculaire). Or cette ressemblance, qui désespère parfois le clinicien, doit servir d'enseignement au pathologiste, qui, derrière le syndrome commun, entrevoit une analogie de siège anatomique, et, *mutatis mutandis*, localise la lésion dynamique d'après les données fournies par l'examen de la lésion organique correspondante. Et ceci nous conduit à reconnaître que les principes qui régissent l'ensemble de la pathologie sont applicables aux névroses, et que, là aussi, on doit chercher à compléter l'observation clinique en pensant anatomiquement et physiologiquement.

Puisque j'en suis à vous parler des difficultés que le clinicien rencontre dans l'étude des névroses et des moyens dont il dispose pour surmonter ces obstacles, il est encore un point que je voudrais, avant de terminer, signaler à votre attention. Il s'agit de la *simulation*, non plus de cette *imitation* d'une maladie par une autre, dont nous parlions tout à l'heure, mais bien de la simulation intentionnelle, voulue, dans laquelle des malades exa-

gèrent des symptômes réels, ou encore créent de toutes pièces une symptomatologie imaginaire. Chacun sait, en effet, que le besoin de mentir, tantôt sans intérêt, par une sorte de culte de l'art pour l'art, tantôt en vue de faire sensation, d'exciter la pitié, etc., est chose vulgaire, en particulier dans l'hystérie. Voilà un élément que nous rencontrons à chaque pas dans la clinique de cette névrose et qui jette, il n'y a pas à se le dissimuler, un jour de défaveur sur les études qui s'y rattachent. Mais aujourd'hui, Messieurs, alors que l'histoire de l'hystérie a été tant de fois remaniée, fouillée dans tous les sens, est-il vraiment aussi difficile que quelques-uns paraissent le croire, de discerner la symptomatologie réelle de la symptomatologie imaginaire? Il n'en est rien, Messieurs, et pour ne point rester dans la généralité, premettez-moi de vous présenter, dès à présent, un exemple concret, choisi entre bien d'autres et propre, si je ne me trompe, à appuyer la thèse que je défends.

Il s'agit de la catalepsie produite par hypnotisation chez certaines hystériques. La question est celle-ci : cet état peut-il être simulé de façon à tromper le médecin? On croit généralement que si, chez un sujet cataleptique, un bras est étendu horizontalement, cette attitude peut être conservée par lui un temps assez long pour que toute cette durée même suffise à écarter tout soupçon de simulation. D'après nos observations, cela ne serait point exact : au bout de dix, quinze minutes, le membre commence à descendre, et, au bout de vingt à vingt-cinq minutes aumaximum, il est retombé dans la verticale. Or, ce sont là des limites qu'un homme vigoureux, essayant de garder la même position, peut atteindre. C'est donc ailleurs qu'il faut chercher un caractère distinctif. Chez le simulateur, comme chez le cataleptique, un tambour à réaction fixé à l'extrémité du membre étendu servira à enregistrer, par la méthode graphique, les moindres oscillations de ce membre, pendant qu'un pneumographe appliqué sur la poitrine donnera la courbe des mouvements respiratoires. Or, voici ce qu'on observe sur ces tracés.

Chez la cataleptique, pendant toute la durée de l'observation, la plume qui correspond au membre trace une ligne droite parfaitement régulière.

Pendant ce temps, chez le simulateur, le tracé correspondant ressemble d'abord à celui de la cataleptique, mais, au bout de quelques minutes, des différences considérables commencent à s'accuser : la ligne droite se change en ligne brisée, très accidentée, marquée par instants de grandes oscillations disposées en séries.

Les tracés fournis par le pneumographe ne sont pas moins significatifs. Chez la cataleptique, respiration rare, superficielle, la fin du tracé ressemble au commencement. Chez le simulateur, le tracé se compose de deux parties distinctes. Au début, respiration régulière et normale. Dans la deuxième phase, celle qui correspond aux indices de fatigue musculaire notés sur le tracé du membre, irrégularité dans le rythme et l'étendue des mouvements respiratoires, profondes et rapides dépressions, indices du trouble de la respiration qui accompagne le phénomène de l'effort.

En résumé, vous le voyez, la *cataleptique* ne connaît pas la fatigue, le muscle cède, mais sans effort, sans intervention volontaire. Le *simulateur*, au contraire, soumis à la double épreuve, se trouve trahi des deux côtés à la fois : 1° par le tracé du membre qui accuse la fatigue musculaire, et 2° par le tracé de la respiration qui traduit l'effort destiné à en masquer les effets.

Inutile d'insister. Cent autres exemples pourraient être invoqués, qui montreraient que la simulation, dont on parle tant qu'il s'agit d'hystérie ou d'affections connexes, n'est à tout prendre, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'un épouvantail devant lequel s'arrêteront seuls les timides ou les novices. Désormais, il appartient au médecin véritablement instruit dans ces matières de dépister la fourberie partout où elle se produit, et de dégager au besoin, des symptômes réels faisant foncièrement partie de la maladie, les symptômes simulés que l'artifice des malades voudrait y surajouter. Nous aborderons donc, avec prudence sans doute, mais aussi avec confiance, l'étude de ces affections redoutées, pénétré que nous sommes de la sûreté des méthodes d'observation qui sont entre nos mains.

Le temps presse et je dois conclure. Je serais heureux si j'étais parvenu, dans l'esquisse qui précède, à vous faire entrevoir l'idéal vers lequel tendront tous nos efforts. Dans la solution des problèmes qui nous sont imposés, toutes les branches, toutes les disciplines de la science biologique devront, se prêtant un appui mutuel et se contrôlant l'une l'autre, marcher du même pas vers le même but. Mais je maintiens que, dans ce concert, le rôle prépondérant, la juridiction suprême devra toujours appartenir à l'observation clinique.

Par cette déclaration, je me place sous le patronage des chefs de l'École française, nos maîtres immédiats, dont l'enseignement a jeté un éclat si vif sur cette grande Faculté de médecine de Paris, à laquelle j'ai l'honneur d'appartenir.

DE LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE SYMPTOMATOLOGIE

PAR

J.-M. CHARCOT

Messieurs,

Après avoir décrit les altérations nécroscopiques propres à la *sclérose latérale amyotrophique*, il importe actuellement d'animer le tableau en vous montrant quel est l'ensemble des symptômes qui, pendant la vie, se rattachent à ces lésions.

J'espère établir, messieurs, que cet ensemble symptomatique est assez frappant, assez caractéristique, pour qu'on puisse le distinguer aisément de celui qui relève de l'altération limitée à la *substance grise spinale antérieure*. Il me sera facile aussi, je le crois, de tracer ensuite une ligne de démarcation tranchée entre la sclérose *latérale amyotrophique* et les autres formes d'*atrophie musculaire spinale, deutéropathique*.

Je dois tout d'abord déclarer que les observations qui vont servir de fondement à ma description sont peu nombreuses encore, une vingtaine au plus. Mais il y a lieu de remarquer que la même chose s'est présentée dans le temps à propos de l'*ataxie locomotrice progressive*, et cependant le tableau clinique tracé par Duchenne (de Boulogne) à l'aide d'un petit nombre de faits, il y a bientôt vingt ans, n'a pas vieilli. Il subsiste tel quel aujourd'hui encore dans ses traits les plus essentiels, sans avoir subi de modifications profondes. Puisse la description que je vais présenter de la *sclérose latérale amyotrophique* éprouver le même sort.

La plupart des faits dont je puis invoquer l'appui ont été rassemblés, par moi ou par mes élèves, à l'hospice de la Salpêtrière. Il s'est agi, à l'origine, d'observations recueillies surtout au point de vue de l'anatomie pathologique (1).

Les symptômes néanmoins avaient presque toujours été relevés avec quelque soin. Aussi, à un moment donné, devint-il possible, en comparant les observations diverses, de saisir un certain nombre de traits fondamentaux, qui nous ont permis plus tard de reconnaître l'affection pendant la vie. Telle a été, du reste, l'histoire de la *sclérose en plaques disséminées* : on n'a connu, pendant longtemps, que les lésions singulières qui la caractérisent anatomiquement. Aujourd'hui, elle a pris rang dans la clinique usuelle.

En outre des faits qui me sont propres, j'ai trouvé dans différents recueils quelques observations plus ou moins parfaites qui se rapportent de tous points à la forme pathologique en question et je les ai mises à profit.

Je citerai en premier lieu, parmi les faits de ce groupe, les observations II et IV de l'excellent mémoire publié en 1867 par M. Duménil (de Rouen) sur l'atrophie musculaire progressive dans la *Gazette hebdomadaire*. Puis, je mentionnerai trois observations appartenant à M. Leyden. Elles ont été publiées, comme des exemples de paralysie bulbaire avec amyotrophie musculaire progressive, dans les *Archives de psychiatrie*, dirigées par M. Westphall (2).

Je mentionnerai encore un cas inséré par M. Otto Barth dans le *Journal de Wunderlich* (3), sous ce titre : *Atrophia musculorum lipomatosa*. L'auteur, peu soucieux des règles nosographiques, semble croire qu'il a eu là, sous les yeux, un exemple de *paralysie pseudo-hypertrophique* telle que l'entend M. Duchenne (de Boulogne). En réalité, l'autopsie, faite d'ailleurs avec beaucoup de soin, montre surabondamment que c'est bien la *sclérose symétrique et primitive des faisceaux latéraux avec lésions concomitantes de la substance grise antérieure* qui était en jeu. Un fait recueilli par le Dr Hun (4), un autre consigné par M. S. Wilks dans *Guy's Hospital Reports* (5) sont encore, à mon avis, des exemples de sclérose latérale amyotrophique. Enfin je ferai rentrer encore dans la même catégorie deux observations publiées récemment, l'une par M. Lockhart-Clarke (6), l'autre par M. R. Maier (de Fribourg) (7).

En terminant cette revue des *documents à l'appui*, je dois dire, Messieurs, que M. Duchenne (de Boulogne), dans la nouvelle édition de son livre (8), a ouvert sous le titre de *paralysie générale spinale diffuse subaiguë*, un chapitre où figure

(1) Les observations suivies d'autopsie, rassemblées par moi à l'hospice de la Salpêtrière, sont au nombre de cinq. J'en donnerai plus loin l'exposé sommaire. Deux de ces observations ont été publiées avec détails, l'une par M. JOFFROY et par moi (*Arch. de physiologie*, 1869, p. 356) ; l'autre, dans le même recueil (1871-72, p. 500) par M. GOMBAULT.

(2) E. LEYDEN, Ueber progressive Bulbärparalysie (*Archiv für Psychiatrie*, I Bd, p. 648, obs. I et p. 657, obs. II ; III Bd, p. 338).

(3) O. BARTH, Zur Kenntniss der Atrophie Musculorum lipomatosa (*Archiv der Heilkunde*, 1871, p. 121).

(4) *American Journal of insanity*, 2 oct. 1871, et *Centralblatt*, 1872, p. 420.

(5) Vol. XV, 1-46, et *Centralblatt*, p. 239, n° 16, 1870.

(6) J. LOCKHART-CLARKE, Progressive muscular atrophy accompagned by muscular rigidity and contraction of joints, examination of the brain and spinal cord (*Medico-chirurgic. Transactions*, t. LVI, 1873, p. 103).

(7) R. MAIER, Ein von fortschreitender Bulbärparalysie (*Virchow's Archiv*, 61 Bd, Heft I, p. 1).

(8) Électrisation localisée, 3e édit., 1872, p. 469.

un des cas recueillis à la Salpêtrière dans mon service, relatif à la sclérose latérale amyotrophique. Ce chapitre renferme, de plus, un grand nombre d'éléments hétérogènes qui n'ont pu être classés d'ailleurs. La plus grande partie des *amyotrophies spinales chroniques deutéropathiques* s'y trouvent rassemblées sous une même dénomination. Évidemment, ce ne saurait être là qu'un chapitre d'attente, une sorte de *caput mortuum* qui demande un remaniement complet.

A ceux d'entre vous qui seraient désireux de constater *de visu* les symptômes de la *sclérose latérale amyotrophique*, j'annoncerai qu'il existe en ce moment à la Charité, dans le service de M. Woillez, un pauvre maçon, âgé de quarante-quatre ans, qui présente — c'est du moins mon opinion — tous les caractères cliniques fondamentaux de cette affection (1).

***

1° Un premier trait distinctif qui sépare déjà foncièrement la sclérose latérale amyotrophique de l'atrophie musculaire spinale primitive, c'est la rapidité relative de son évolution considérée depuis le début des premiers accidents jusqu'à la terminaison fatale. Celle-ci ne se fait pas attendre en moyenne plus de trois ans, par exemple, et elle peut survenir beaucoup plus tôt, au bout d'un an, par exemple, tandis que les malades atteints d'atrophie musculaire progressive spinale protopathique peuvent vivre, vous le savez, pendant huit, dix ans, quinze, vingt ans même.

2° Durant cette période, comparativement courte, il est de règle que les quatre membres soient successivement, et dans un assez bref délai, frappés tous de paralysie avec atrophie, ou, pour ce qui concerne spécialement les membres inférieurs, seulement de paralysie. Le malade, après quelques mois, ou un, deux ans, trois ans au plus, se voit confiné au lit, privé plus ou moins absolument de l'usage de tous ses membres. Mais de plus, on voit régulièrement, cela du moins est arrivé dans tous les cas que j'ai recueillis, la maladie s'étendre au bulbe, et, à peu près toujours, c'est à la paralysie des nerfs bulbaires, hypoglosse et pneumogastrique surtout, que doivent être rapportés les accidents qui déterminent la mort. Cela contraste avec ce que nous savons de l'atrophie musculaire progressive vulgaire, puisque dans celle-ci, suivant la statistique de M. Duchenne, l'atrophie des muscles animés par les nerfs bulbaires ne se serait montrée que 13 fois sur 159 cas.

3° Les données fournies par la considération des circonstances étiologiques ne sont pas, quant à présent, — cela se comprend du reste, en raison du petit nombre de faits particuliers qui peuvent être alignés, — d'importance majeure. Je me bornerai aux remarques suivantes.

L'hérédité n'est pas signalée dans nos observations. L'âge auquel la maladie se développe varie entre vingt-six et cinquante ans. Les *femmes* ont été plus souvent frappées que les *hommes*, contrairement à ce que l'on dit de l'atrophie protopathique, mais il est indispensable de faire remarquer que la plupart des faits de sclérose latérale amyotrophique ont été rassemblés à la Salpêtrière, c'est-à-dire dans un hospice où les femmes seules sont admises. Un tiers peut-être des malades rapportent le développement de l'affection à l'influence du froid et de l'humidité, à laquelle ils ont été exposés par leur profession. Le maçon de la Charité invoque, à tort ou à raison, une chute qu'il a faite deux ou trois mois avant l'apparition des premiers symptômes, chute qui a eu pour résultat immédiat une fracture de la clavicule. Je ne m'arrête pas plus longuement au côté étiologique, qui ne pourra être sérieusement envisagé que dans un avenir plus ou moins éloigné. L'étiologie se fait surtout avec de grands chiffres et nous n'en sommes pas là encore, tant s'en faut.

4° Il est temps, Messieurs, d'en venir à l'analyse des symptômes. Ces symptômes sont de deux ordres :

A. Les uns sont communs à l'amyotrophie progressive vulgaire et à l'amyotrophie par sclérose latérale. Ce sont : *a*) l'atrophie progressive, envahissante, des masses musculaires ; *b*) les contractions fibrillaires qui se montrent surtout dans la période active de l'atrophie ; *c*) la conservation de la contractilité faradique, que présentent, jusqu'à la dernière limite, les muscles frappés d'atrophie.

B. Les autres symptômes sont tout à fait étrangers à l'amyotrophie spinale protopathique : le premier d'entre eux consiste en une impuissance motrice, promptement développée, qui, si elle ne précède pas toujours l'atrophie, est déjà souvent fort accusée, alors que celle-ci n'est pas encore très prononcée. On peut dire, d'une manière géné-

(1) Le malade a succombé depuis que cette leçon a été faite, à la suite de symptômes bulbaires. L'autopsie a été pratiquée par M. Voisin, interne du service. L'examen de la moelle conduit par M. Gombault, préparateur d'anatomie pathologique, a fait reconnaître l'existence de la sclérose latérale symétrique avec atrophie des cellules nerveuses motrices dans les cornes antérieures à la région cervicale de la moelle et dans les noyaux d'origine des nerfs bulbaires. Les préparations relatives à ce cas ont été montrées au cours pratique de la Faculté.

rale, que, dans l'*amyotrophie protopathique*, l'impuissance motrice relève en grande partie de l'atrophie des masses musculaires, tandis que, dans la sclérose latérale, la paralysie domine certainement la situation, l'atrophie des muscles n'est là fréquemment qu'un fait consécutif ou même accessoire.

Voici maintenant un nouveau trait distinctif. Les membres plus ou moins privés de leurs mouvements naturels, sont habituellement, dans la sclérose latérale, le siège d'une rigidité habituelle, résultant de ce qu'on appelle la *contracture permanente spasmodique*. C'est là un phénomène absolument étranger à l'atrophie primitive.

Enfin, dans cette dernière maladie, l'absence de troubles quelconques de la sensibilité est la règle, tandis que, dans l'autre, il est assez ordinaire que les malades éprouvent, ou aient éprouvé, dans les membres affectés, des douleurs provoquées par la pression ou la traction des masses musculaires. J'insiste sur ce dernier phénomène que je n'ai point observé jusqu'ici dans l'amyotrophie progressive protopathique.

* * *

Mais les véritables caractères de la forme pathologique dont la description nous occupe sont mis en relief surtout quand on considère le mode de répartition, d'enchaînement et d'évolution des symptômes.

a. La maladie *débute*, dans la grande majorité des cas, par les membres supérieurs, sans fièvre, le plus communément sans malaise appréciable, quelquefois à la suite de fourmillements et d'engourdissements.

Il s'agit, dès l'origine, d'un affaiblissement de la puissance motrice, et quand celle-ci, pour la première fois, fixe sérieusement l'attention du malade, les muscles des membres affectés offrent en général, à cette époque déjà, un certain degré d'émaciation. Mais celle-ci, non plus que la parésie, n'est pas d'ordinaire circonscrite à une région limitée du membre, à quelques muscles de la main ou de l'avant-bras par exemple ; elle s'étend un peu partout, pour ainsi dire uniformément, depuis l'extrémité du membre jusqu'à sa racine. Ce n'est plus cette atrophie individuelle des muscles que nous avons relevée à propos de l'atrophie musculaire vulgaire ; c'est, au contraire, une sorte d'émaciation générale, d'*atrophie en masse*.

Elle n'atteint jamais, dans les commencements, un assez haut degré pour rendre compte à elle seule de l'impuissance motrice. En somme, il s'agit, dans ce cas, d'une véritable paralysie accompagnée ou plutôt suivie d'une atrophie plus ou moins rapide et plus ou moins généralisée du membre tout entier.

D'ailleurs, les muscles atrophiés ou en voie d'atrophie sont agités de mouvements fibrillaires souvent très accusés, et, comme dans l'atrophie simple, ils conservent, tant que l'atrophie n'est pas parvenue au plus haut degré, la contractibilité faradique à peu près intacte.

b. En outre de l'émaciation des muscles, les membres paralysés et atrophiés sont bientôt le siège de déformations et de déviations plus ou moins accentuées.

Les déformations, sans aucun doute, dépendent pour une part, de la prédominance d'action de certains muscles moins profondément affectés que les autres (*déformations paralytiques*). Mais tel n'est pas le cas pour la majeure partie d'entre elles ; les déviations, dans la règle, sont dues à la contraction spasmodique de certains muscles, à une véritable contracture qui rend rigides un grand nombre d'articulations. Ainsi, pour ne parler d'abord que du membre supérieur, voici quelle est l'attitude qu'il offre habituellement :

Le bras est appliqué le long du corps et les muscles de l'épaule résistent quand on veut l'en éloigner.

L'avant-bras est demi-fléchi, et de plus, dans la pronation, il n'est pas possible de l'amener dans la supination et dans l'extension sans employer une certaine force et sans provoquer de la douleur.

Il en est de même du poignet, qui, lui aussi, est souvent demi-fléchi, tandis que les doigts sont recroquevillés vers la paume de la main.

Ces attitudes forcées, les douleurs produites lorsqu'on essaie de les modifier, suffiraient déjà en quelque sorte, jointes à l'émaciation presque générale et uniforme des membres survenue en quelques mois, pour faire reconnaître qu'il ne s'agit pas, en pareille circonstance, de l'atrophie musculaire spinale primitive.

Je ne dois pas oublier de mentionner une autre particularité.

Parfois, dans la sclérose latérale, les membres supérieurs parétiques, contracturés et atrophiés, ont néanmoins conservé encore quelques mouvements. Eh bien, dans l'exercice de ces mouvements, par exemple l'élévation du bras tout entier, on voit le membre être pris d'une trémulation, qui rappelle celle qu'on observe dans la sclérose en plaques disséminées et aussi chez certains sujets atteints, consécutivement à une lésion cérébrale en foyer, d'hémiplégie avec contracture. Cette trémulation, dans les deux derniers cas

comme dans le premier, me paraît relever de la sclérose latérale, trait commun entre tous les trois.

Il n'est pas inutile de remarquer que, lorsque le mal est très avancé, l'émaciation peut être portée à son comble ; les éminences thénar et hypothénar sont tout à fait aplaties, la paume de la main excavée, l'avant-bras et le bras réduits presque à l'état de squelette. Généralement, alors la rigidité spasmodique devient moins prononcée, bien que les membres tendent à conserver l'attitude habituelle qu'ils ont conservée pendant longtemps.

Quelques malades ont la tête *pour ainsi dire fixée*, par suite de la raideur des muscles du cou : ils ne peuvent, sans effort et sans douleur, la fléchir ou l'étendre, la tourner soit à droite, soit à gauche.

Dans un cas, que j'ai observé récemment, les muscles qui élèvent le maxillaire inférieur étaient contracturés au point que le mouvement d'écartement des mâchoires en était excessivement limité.

De même que dans l'amyotrophie progressive ordinaire, l'émaciation musculaire est quelquefois masquée, dans la sclérose amyotrophique, par une *lipomatose luxuriante*, laquelle donne du relief aux muscles atrophiés ; c'est ce dont témoigne, entre autres, le cas de M. O. Barth.

***

La forme de paralysie amyotrophique qui nous occupe s'accuse le plus souvent d'abord dans un des membres supérieurs, puis elle s'étend à l'autre de manière à donner bientôt l'image de ce qu'on appelle la *paraplégie cervicale*. Bien que la maladie ne date que de quatre, cinq, six mois, un an au plus, l'émaciation est déjà parvenue à un degré qui ne se voit, dans l'atrophie musculaire protopathique, qu'à une période avancée, éloignée par exemple de deux ou trois ans du début.

Les choses peuvent rester à ce point durant deux, six ou neuf mois, rarement davantage. Après ce délai, les membres inférieurs se prennent à leur tour, et, en règle générale, ils s'affectent, vous allez le voir, autrement que les membres supérieurs.

a. A l'origine, il s'agit là encore d'une parésie, précédée et accompagnée pendant quelque temps de fourmillements et d'engourdissement du membre. Mais cette parésie présente, dans l'espèce, ceci d'important à noter qu'elle n'entraîne pas nécessairement, comme la première, l'atrophie musculaire. Les muscles, au contraire, peuvent conserver jusqu'aux dernières périodes de la maladie un relief et une consistance qui contrastent singulièrement avec l'état des membres supérieurs.

Cette paraplégie offre ce premier trait particulier, qu'elle ne se complique pas de paralysie de la vessie ou du rectum et qu'il n'y a aucune tendance à la formation des escarres. Elle se distingue encore, vous allez le reconnaître, par d'autres caractères importants. La gêne dans les mouvements des membres inférieurs fait de rapides progrès. Le malade sent ses jambes lourdes, difficiles à détacher du sol. Bientôt il ne peut plus marcher que soutenu par deux aides. Enfin, la station lui devient impossible et le voilà à peu près confiné au lit ou réduit à passer tout le jour assis dans un fauteuil. Quand les choses en sont arrivées là, un phénomène intéressant, s'est déjà, en général, plus ou moins nettement accusé. Je veux parler de la *rigidité temporaire ou permanente*, ou autrement dit, de la *contracture spasmodique des muscles* privés du mouvement volontaire.

Déjà depuis quelque temps, le malade avait remarqué que, étant au lit ou assis, ses membres inférieurs, de temps à autre, s'étendaient ou se fléchissaient malgré lui et conservaient pendant quelques instants cette attitude produite involontairement. L'extension est le fait le plus commun dans cette sorte d'accès ; elle peut aller jusqu'à déterminer une raideur comme tétanique qui rend les membres inférieurs semblables à des barres rigides, susceptibles d'être soulevés tout d'une pièce. Quelquefois ils sont, en outre, agités d'une trémulation convulsive.

La rigidité s'exagère encore lorsque le malade, soutenu par deux aides, veut se lever et essaie de marcher. Alors les membres inférieurs se raidissent à l'excès dans l'extension et dans l'adduction, en même temps que les pieds prennent l'attitude du pied bot varus équin. Cette rigidité souvent extrême, quelquefois peu accentuée (1), imposée à toutes les jointures des membres par l'action spasmodique des muscles, ainsi que la trémulation, qui habituellement ne tarde pas à s'y ajouter, rendent impossibles la station et la marche.

Ce qui tout d'abord n'est qu'un phénomène transitoire, se transforme, au bout de peu de temps, en un symptôme permanent. La rigidité musculaire persiste alors sans cesse et sans trêve, dans les muscles fléchisseurs comme dans les extenseurs, bien qu'elle prédomine dans ces derniers. Il est

(1) Je ne saurais dire pourquoi, dans certains cas, la rigidité des membres supérieurs ou inférieurs est peu prononcée, tandis que dans d'autres, au contraire, elle est un phénomène prédominant. Je n'ai jusqu'ici rien trouvé, dans les conditions anatomo pathologiques, qui puisse expliquer ces différences. (J.-M. C.)

difficile de provoquer l'extension des membres fléchis. D'habitude, à cette époque, si l'on redresse avec la main la pointe du pied étendu, on fait naître dans tout le membre une trémulation plus ou moins durable.

Ainsi, Messieurs, l'impuissance motrice tient moins à l'affaiblissement de l'innervation qu'à l'état spasmodique des muscles ; dans ceux-ci, d'ailleurs, la nutrition s'accomplit durant longtemps d'une manière normale. Ce n'est qu'à la longue qu'on les voit pris de mouvements fibrillaires et s'atrophier dans leur ensemble à l'exemple des membres supérieurs. En général, quand cette atrophie est poussée à un certain degré, la rigidité s'amoindrit sans jamais, toutefois, disparaître d'une manière complète.

L'envahissement précoce des membres inférieurs et la nature des phénomènes dont ils sont le siège, est un trait qui tranche avec ce que nous savons de l'amyotrophie spinale primitive, dans laquelle, vous vous le rappelez, ces membres ne sont envahis qu'aux périodes ultimes. Ils constituent, pour ainsi dire, les caractères d'une seconde période, la troisième étant marquée, ainsi que nous allons le voir, par l'apparition des *phénomènes bulbaires*.

***

L'apparition de ces derniers symptômes est en quelque sorte obligatoire, elle n'a jamais fait défaut quant à présent. Il s'agit là des phénomènes qui, par leur réunion, composent le syndrome désigné sous le nom de *paralysie labio-glosso-laryngée*. Nous ne ferons que signaler en passant cette phase du mal, car c'est un sujet sur lequel nous devrons revenir, lorsque nous traiterons en particulier des paralysies de cause bulbaire. Je mentionnerai seulement, pour ne pas omettre tout à fait une des parties les plus curieuses du tableau, les symptômes suivants :

1° La paralysie de la langue amenant une gêne de la déglutition et une difficulté de l'articulation des mots pouvant aboutir à la perte absolue de la parole. La langue paralysée présente bientôt, en général, un certain degré d'atrophie, elle est rapetissée, comme ridée, et agitée de mouvements vermiculaires.

2° La paralysie du voile du palais qui rend la parole nasonnée et concourt, avec la paralysie laryngée, à la gêne de la déglutition.

3° Celle de l'orbiculaire des lèvres, qui a surtout pour conséquence une modification des traits du visage. La bouche est considérablement élargie transversalement par suite de la prédominance d'action des muscles non affectés de la face. Les sillons naso-labiaux sont très accentués. Ces différents symptômes donnent à la physionomie un air pleurard. La bouche, quelquefois, surtout après le rire ou les pleurs, reste longtemps entr'ouverte d'une manière permanente et laisse s'écouler incessamment une certaine quantité de salive visqueuse.

4° Enfin, en raison de l'envahissement des noyaux d'origine des pneumogastriques, des troubles graves de la respiration et de la circulation surviennent et entraînent la mort du malade, déjà affaibli de longue date par une alimentation insuffisante.

Je vais essayer, Messieurs, de résumer en quelques traits les caractères symptomatologiques de la *sclérose latérale amyotrophique*, considérée dans ce qu'on pourrait appeler les conditions normales.

1° Parésie sans anesthésie des membres supérieurs, accompagnée d'émaciation rapide de l'ensemble des masses musculaires, précédée quelquefois d'engourdissements et de fourmillements. La rigidité spasmodique s'empare à un certain moment des muscles paralysés et atrophiés et détermine des déformations permanentes par contracture.

2° Les membres inférieurs sont envahis à leur tour. Il s'y produit, en premier lieu, sans accompagnement d'anesthésie, une parésie qui, progressant promptement, fait que, en peu de temps, la station et la marche sont impossibles. A ces symptômes se joint une rigidité spasmodique, d'abord intermittente, puis permanente et compliquée parfois d'*épilepsie spinale* et *tonique*. Les muscles des membres paralysés ne s'atrophient qu'à la longue et jamais au même degré que ceux des membres supérieurs. La vessie et le rectum ne sont point affectés ; il n'y a pas de tendance à la formation des escarres.

3° Une troisième période est constituée par l'aggravation des symptômes précédents et par l'apparition des symptômes bulbaires.

Ces trois phases se succèdent dans un court espace de temps. Six mois, un an après le début, tous les symptômes se sont accumulés et plus ou moins fortement accentués. La mort arrive au bout de deux ou trois ans en moyenne par le fait des symptômes bulbaires.

Telle est la règle, mais il y a, bien entendu, le chapitre des anomalies. Celles-ci sont peu nombreuses toutefois et ne changent rien d'essentiel au tableau que je viens de tracer. Ainsi la maladie, dans certains cas, débute par les membres inférieurs ; d'autres fois, elle se circonscrit dans ses commencements soit à un membre supérieur, soit

à un membre inférieur ; parfois, elle reste limitée, durant quelque temps, à un côté du corps, sous forme hémiplégique. Enfin, dans deux cas, elle a débuté par les symptômes bulbaires. Mais ce ne sont là, je le répète, que des modifications accessoires. L'ensemble des symptômes caractéristiques ne manque pas d'être bientôt constitué. Le pronostic, quant à présent, est des plus *sombres*. Il n'existe pas, que je sache, un exemple d'un cas où, l'ensemble des symptômes que je viens d'indiquer ayant existé, la guérison ait suivi. Est-ce un arrêt définitif? L'avenir seul le dira.



Il me reste, Messieurs, à rapprocher maintenant les lésions des symptômes, et à rechercher, dans un court essai de *physiologie pathologique*, le lien qui les rattache les uns aux autres.

1° La parésie, qui s'accuse dès l'origine, et les contractures permanentes, qui lui succèdent à bref délai, sont, sans conteste, sous la dépendance de la sclérose latérale et symétrique. Je vous rappellerai que partout où se rencontre la sclérose latérale, la contracture se montre tôt ou tard plus ou moins prononcée. Ainsi : *a*) dans la *sclérose en plaques* ; *b*) dans l'*hémiplégie cérébrale* avec *sclérose descendante consécutive* ; *c*) dans les myélites transversales par compression ou spontanées lorsque la dégénération descendante latérale en est la conséquence ; *d*) enfin, dans la *sclérose primitive des faisceaux latéraux sans atrophie musculaire*.

2° La parésie et la contracture précèdent l'atrophie, cela est établi cliniquement. Il y a donc lieu d'admettre que la sclérose latérale, dont elles relèvent, se produit avant la lésion de la substance grise antérieure à laquelle se rattache incontestablement l'amyotrophie.

Par quel mécanisme la lésion de la substance grise vient-elle se combiner à la lésion des faisceaux blancs?

S'agit-il d'une simple propagation par extension se faisant de proche en proche à travers la névroglie?

Il est beaucoup plus vraisemblable que la propagation s'effectue par la voie des filets nerveux, qui, vous le savez, établissent, normalement, une communication entre les faisceaux latéraux et les cornes antérieures.

Le système des faisceaux latéraux tend à s'affecter dans son entier, et cela très rapidement. Mais la lésion ne l'envahit pas dans sa totalité d'un seul coup. Ainsi, autant qu'on peut en juger par les révélations de la clinique, elle intéresse tout d'abord le département qui est en relation physiologique avec les mouvements des membres supérieurs. Plus tard, elle gagne le département qui est en rapport avec les membres inférieurs, enfin le groupe des faisceaux cérébro-bulbaires est envahi à son tour.

Il est remarquable que les altérations dont la première et la troisième circonscription sont le siège gagnent très vite les parties correspondantes de la substance grise.

En effet, les muscles de la langue et ceux des membres supérieurs surtout commencent à s'atrophier fort peu de temps après l'apparition des symptômes parétiques. Il n'en est pas de même pour le système de faisceaux relatif aux membres inférieurs ; dans ces derniers cas, la parésie et la contracture persistent pendant longtemps sans que l'amyotrophie s'y adjoigne. Ce sont là des particularités que nous ne pouvons que signaler sans chercher à en donner, pour le moment, une explication plausible.

ACCIDENTS NERVEUX PROVOQUÉS PAR LA FOUDRE (1)

(Extraits.)

PAR

J.-M. CHARCOT

Messieurs,

Je saisis avec empressement l'occasion qui m'est offerte de vous présenter un sujet chez lequel nous pouvons étudier ensemble divers troubles nerveux qui relèvent plus ou moins directement de la fulguration.

L'accident dont notre malade a été la victime s'est produit le 7 mai dernier, c'est-à-dire il y a vingt jours à peine. L'affection qui en a été la conséquence est donc, vous le voyez, de date toute récente, et, d'après les renseignements que nous avons en notre possession, il nous est permis d'affirmer que les principaux symptômes s'offrent à nous, à l'heure qu'il est, tels qu'ils se sont montrés le lendemain du 7 mai ; ils ne paraissent pas, j'y insiste, avoir subi depuis la moindre modification.

... Il y a longtemps que, parmi les accidents pathologiques que la fulguration peut produire chez l'homme, on a signalé des troubles nerveux divers, et plus particulièrement des paralysies. Dans l'espèce, celles-ci ne sont point très rares. La plupart des foudroyés, — quand ils ne sont pas tués sur le coup, et à part quelques cas exceptionnels, où la mort survient après quelques jours, —

(1) Policlinique du mardi 28 mai 1889 (Leçons du mardi, t. II, p. 435).

en sont quittes pour des accidents nerveux bénins et de courte durée, parmi lesquels figurent au premier rang les paralysies. Mais quels sont exactement les caractères cliniques de ces paralysies des foudroyés? Présentent-elles véritablement quelque chose de spécial, leur appartenant en propre ; ou bien rentrent-elles, tout simplement, dans les cadres vulgaires des paralysies traumatiques? C'est ce qu'on ne saurait encore décider péremptoirement, faute d'observations et de descriptions suffisamment précises et méthodiques, et c'est là incontestablement une circonstance bien faite pour accroître à nos yeux l'intérêt qui s'attache au cas actuel.

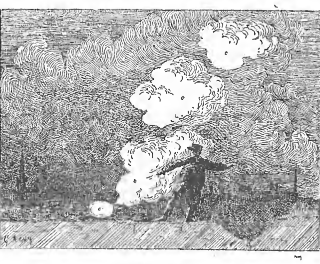
***

Donc, c'était le 7 mai dernier ; notre malade nommé D..., suivait à pied la grand'route qui conduit de Noisy-le-Sec à Paris. Il marchait sur un des côtés du chemin, ayant le fossé à sa droite. *S'adressant au malade* : Veuillez nous dire le reste. Quelle heure était-il quand l'orage a éclaté?

LE MALADE. — C'était entre 3 et 4 heures de l'après-midi ; le ciel était noir, le tonnerre grondait depuis quelque temps déjà. Je n'y portai pas grande attention d'abord. Mais tout à coup, il se produisit un coup beaucoup plus fort et beaucoup plus rapproché que les autres, et alors, je ne sais pourquoi, j'ai pris peur ; il me vint à l'idée que je pourrais bien être foudroyé et je pressai le pas : d'ailleurs il commençait à pleuvoir. J'avais peut-être fait 300 ou 400 mètres, lorsque survint un second coup extrêmement sec : j'ai vu l'éclair et j'ai entendu le coup en même temps, du moins je le crois, car il y a à cet égard un peu de vague dans mon esprit ; mais ce que je me rappelle bien, c'est que le bruit ressemblait à un bruit de canon accompagné du fracas que feraient en tombant sur le sol des milliers d'assiettes.

M. CHARCOT. — C'est alors que, comme vous l'avez dit, vous avez vu la foudre de près? Veuillez nous conter cela en détail.

LE MALADE. — A l'instant même où j'entendais éclater au-dessus de ma tête le bruit que je vous ai dit, j'ai vu, sur la route, à ma gauche, un peu en arrière de moi, peut-être à une distance de 2 ou 3 mètres, une boule de feu très brillante et qui tourbillonnait. Elle avait à peu près la forme et les dimensions d'un petit baril de bière, c'est-à-dire peut-être 50 centimètres de long ; c'est du moins l'effet que cela m'a fait. De la boule de feu il s'est dégagé trois bouffées, trois petits nuages de fumée grisâtre, d'une odeur âcre, suffocante, prenant à la gorge, qui se dirigeaient vers moi. Cela ressemblait aux flocons de fumée qui sortent de la cheminée d'une locomotive lorsqu'elle se met en marche. L'odeur était celle de soufre ou mieux de la poudre brûlée. Tout cela a dû se passer bien vite, car à peine avais-je aperçu sur ma gauche la boule de feu que je me sentais



Croquis du malade.

frappé à la jambe gauche, renversé à terre, et bientôt après je perdais connaissance.

M. CHARCOT. — Vous avez un instant perdu connaissance?

LE MALADE. — Oui monsieur, complètement, pendant sept à huit minutes peut-être, mais je ne puis rien affirmer là-dessus.

(Le malade raconte comment il a pu rentrer chez lui à Paris, par ses propres moyens, mais avec de grandes difficultés.)

M. CHARCOT. — C'est bien. Veuillez nous dire actuellement comment s'est passée la journée du lendemain 8 mai.

LE MALADE. — J'ai voulu me lever ; mais, une fois debout, j'ai failli tomber. Il me semblait que ma jambe droite était en coton ; elle ne me portait pas ; elle était bien plus faible que la veille ; elle s'est cognée contre l'angle de ma table de nuit et je m'y suis fait une assez forte contusion. C'est alors que je me suis aperçu qu'elle était complètement insensible, car, bien que le coup ait été assez fort, je n'avais ressenti aucune douleur ; alors je me suis pincé la peau de toutes mes forces et je n'ai absolument rien senti. Cependant j'ai voulu me forcer, je suis parvenu à sortir de ma chambre et je suis même descendu dans la rue, traînant la jambe ; mais après quelques pas je n'en pouvais plus et j'ai dû rentrer chez moi. Je suis resté couché quelques jours, et enfin j'ai pris parti

de me rendre à l'hôpital Saint-Antoine, d'où le lendemain de mon arrivée, j'ai été envoyé ici.

***

Tel est, messieurs, le récit du malade, récit complété et contrôlé par la personne qui l'a reconduit à son domicile, immédiatement après l'accident, et par celle qui l'a vu le soir même ainsi que le lendemain matin. Il nous faut maintenant chercher à apprécier les diverses circonstances de ce récit, à les mettre en place et à déterminer surtout jusqu'à quel point elles concordent avec ce que nous ont appris, relativement à la foudre et à ses effets sur l'homme, les observations colligées par les auteurs compétents.

. . . .

Il est une première objection qui, sans aucun doute, se sera plusieurs fois présentée à votre esprit pendant la durée de l'exposé. D... assure avoir entendu le coup de tonnerre et avoir vu la foudre. Or, l'on admet, en général, vous le savez, que jamais la foudre n'atteint la personne qui voit l'éclair et entend le coup. Cette croyance n'est pas, tant s'en faut, dénuée de fondement, mais elle n'est pas malgré tout applicable à tous les cas. Elle n'est légitime qu'en tant qu'il s'agit d'effets de fulguration produits *par la foudre vulgaire dite en zig-zag*. Il est certain, en effet, que la la plupart des sujets frappés par cette espèce de foudre, quand ils ne sont pas tués sur le coup, déclarent qu'ils n'ont rien vu, rien entendu et ne savent rien, absolument rien de ce qui s'est passé.

... Les événements ont une marche beaucoup moins rapide quand il s'agit de la *foudre en globe*. Ces derniers météores ont une évolution relativement lente et l'homme peut, avant d'être frappé, les voir quelquefois tout à loisir après avoir entendu la décharge électrique qui les a produits. Pour ne parler ici que de la *foudre globulaire* ou *en boule*, comme on l'appelle encore, vous savez comment les choses se passent en général en pareil cas. On voit un éclair, on entend le bruit du tonnerre, et on aperçoit presque aussitôt un corps lumineux, incandescent, fixe ou au contraire en mouvement, plus ou moins volumineux.

... Pour ce qui est du globe lui-même, les uns le comparent pour la forme et les dimensions à la lune, au soleil, à un gros œuf, à une balle d'enfant. Suivant d'autres, « la masse ignée et foudroyante aurait été du volume d'un enfant nouveau-né, d'un *baril ordinaire*, d'un tonneau ». Veuillez remarquer, je vous prie, cette comparaison avec un baril, relevée par Sestier; par une coïncidence qui, dans l'espèce, ne manque certes pas d'intérêt, c'est justement, vous n'avez pas oublié, celle que notre malade a invoquée pour nous dépeindre le corps lumineux et tourbillonnant qu'il a vu, après l'éclair et le coup de tonnerre, paraître à quelques pas de lui.

N'oubliez pas également ces petits nuages de fumée grisâtre d'une odeur âcre, suffocante, prenant à la gorge qui, suivant le récit du malade, se dégageaient de la masse incandescente ; l'odeur était, il y insiste, celle du soufre ou mieux de la poudre brûlée.

Cela concorde encore par tous les points avec ce qu'enseignent les auteurs compétents.

***

... J'en viens aux quelques détails que je crois utile de vous présenter maintenant sur les *paralysies des foudroyés*. Il résulte de l'observation du cas, messieurs, que la paralysie de notre homme n'était pour ainsi dire qu'ébauchée après le choc, qu'elle s'est trouvée en quelque sorte confirmée et notablement aggravée le lendemain de l'accident. C'est une particularité à relever ; si nous examinons les choses de plus près, nous allons bientôt trouver l'occasion d'en signaler d'autres.

Étudions d'abord l'état actuel du membre paralysé ; il ne diffère aujourd'hui en rien d'essentiel de ce qu'il était justement le lendemain de l'accident, alors que le malade, après une nuit agitée par des rêves terrifiants, a voulu sortir du lit. Nous avons dit qu'à ce moment ce membre avait beaucoup de peine à le porter, et que la station ainsi que la marche étaient devenues beaucoup plus difficiles que le jour précédent. C'est un peu après que l'anesthésie cutanée a été bien et dûment constatée, le malade s'étant cogné le membre inférieur contre un meuble assez durement, et n'ayant cependant éprouvé aucune douleur ; à la suite de quoi s'étant pincé vigoureusement, il reconnut que l'insensibilité était complète. Vous pouvez constater aujourd'hui, à l'aide des procédés usuels, cette anesthésie cutanée qui occupe en avant la face antéro-externe de la cuisse et de la jambe gauches et s'étend en arrière sur la fesse, sur le tiers externe de la cuisse, sur le tiers inférieur de la jambe et sur le pied ; elle porte à la fois et à peu près au même degré sur le tact, la sensibilité à la douleur et à la température. Les notions du sens musculaire sont notablement obtuses, mais non totalement supprimées, en ce qui concerne les mouvements de la hanche et du genou, de la hanche surtout.

Veuillez remarquer la grande cicatrice ovalaire,

luisante, gaufrée, qui se voit au niveau du tiers inférieur de la cuisse gauche, un peu au-dessus du genou. C'est la trace d'une brûlure assez profonde produite par l'application d'une cuiller chauffée au rouge. Cette application a été faite subrepticement, sournoisement, à l'insu du médecin en chef et de l'interne, dans le service où D... a séjourné un instant avant d'être admis à la Salpêtrière, par un jeune élève assez peu scrupuleux, vous le voyez, dans le choix des moyens de recherche clinique. Il espérait se convaincre, paraît-il, et convaincre tout le monde, à l'aide d'une expérience vraiment décisive, de la non-existence de l'insensibilité accusée par le malade. Ce jeune homme est sans doute un de ces « esprits forts » élevés à l'école du nihilisme en matière de pathologie nerveuse, dont le nombre tend à décroître chaque jour à mesure que l'ignorance recule. Entre nous, il me paraît avoir grand besoin de quelques bonnes leçons de déontologie médicale. Toujours est-il que son attente a été trompée, car devant l'expérience brutale à laquelle il a été soumis à son insu, D... n'a pas bronché : il ne s'est aperçu absolument de rien.

Voici maintenant ce qui est relatif à la paralysie motrice.

Le malade marche en boitant, sans frotter le sol du pied, sans traîner le membre après lui à la manière d'un corps inerte ; sa boiterie paraît surtout tenir à un défaut d'énergie dans les mouvements de l'articulation de la hanche. C'est dans cette jointure, principalement, que les mouvements de flexion et d'extension sont très affaiblis. Le réflexe tendineux est normal ; il n'y a pas d'amaigrissement du membre.

L'anesthésie relevée à propos du membre inférieur gauche se rencontre tout aussi prononcée sur une bonne partie du membre supérieur du même côté, en particulier au niveau de l'épaule, et en même temps tous les mouvements de ce membre sont manifestement plus faibles qu'à l'état normal, ceux surtout qui se passent dans l'articulation scapulo-humérale. Tandis que l'exploration dynamométrique donne 24 kilogrammes pour la main droite, elle n'en donne que 15 pour la main gauche.

... L'anesthésie révélée par l'examen des membres du côté gauche se retrouve sur la partie postérieure du tronc du même côté et, encore à gauche, sur la moitié du cou, en avant comme en arrière, ainsi que sur la moitié de la tête, de telle sorte qu'il s'agit là d'une hémi-anesthésie, incomplète à la vérité mais cependant fort étendue encore. Cette constatation devait nous conduire à l'examen des organes des sens. Il nous a fait reconnaître l'existence d'un affaiblissement très prononcé de l'ouïe, de l'odorat et du goût, en même temps que le pharynx est insensible de ce même côté. Le champ visuel est un peu rétréci à droite (70 degrés), beaucoup plus rétréci à gauche (30 degrés), il y a diplopie monoculaire et micromégalopsie de l'œil gauche ; pas d'achromatopsie.

... Ces dernières constatations nous obligent à sortir du cadre des paralysies par fulguration : elles nous ont fait retrouver en effet, chez notre foudroyé, la plupart des phénomènes nerveux que nous avons vus se produire tant de fois dans nos récentes études, à la suite de grands ébranlements psychiques et physiques, de traumatismes divers, de collisions de chemins de fer. A propos de ces dernières, nous pouvons dire qu'elles sont à beaucoup d'égards comparables aux accidents de fulguration, tant par la soudaineté des événements, le caractère terrifiant au premier chef des circonstances, que par la violence extrême de la commotion, mécanique dans un cas, électrique dans d'autres. En somme, nous trouvons réunis chez notre homme tous les éléments fondamentaux de ce complexus névropathique qu'on a, dans ces temps derniers voulu considérer comme représentant une névrose à part, dite traumatique, et où, quant à moi, je ne puis décidément voir autre chose que la névrose hystérique, une et indivisible, combinée souvent, mais non nécessairement, tant s'en faut, à la névrose neurasthénique.

... Notre malade est un hystérique et l'on peut ajouter que l'hystérie développée chez lui par le fait de la fulguration ne porte pas avec elle dans ses manifestations cliniques de marques vraiment spéciales capables de dénoncer son origine.

... Messieurs, après tout ce qui précède et en matière de conclusion, je vous demande la permission de formuler deux propositions qui paraissent résumer ce qu'il y a de plus important à retenir dans les renseignements fournis par notre observation :

1° Dans les cas de fulguration, en outre des accidents qui relèvent directement de la commotion électrique, il faut s'attendre à voir souvent l'hystérie intervenir tôt ou tard.

2° Lorsqu'une fulguration partielle aura déterminé la production d'une paralysie relevant directement de l'action électrique, si l'hystérie entre en scène par la suite, la paralysie hystérique pourra se superposer et ensuite se substituer à la paralysie primitive.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement du prurit ano-vulvaire par les rayons ultra-violets.

PITCHER (*American Journal of Electrotherapeutics and Radiology*, XL, 1922, p. 51) a traité ainsi 23 cas de prurit ano-vulvaire. La région est soigneusement rasée, savonnée, séchée ; la peau saine doit être protégée et l'irradiation doit être faite méthodiquement de manière à éviter toute surexposition. Les rayons sont émis par une lampe de Kromayer placée à une distance de 8 centimètres environ, tandis que deux doigts gantés étalent la peau et aplanissent toute saillie qui pourrait faire obstacle aux rayons. La durée de la première irradiation est de quatre minutes et on augmente de une à deux minutes chaque fois suivante. On fait trois séances la première semaine, deux séances la deuxième semaine, puis une séance toutes les semaines ou toutes les deux semaines selon les cas.

Le nombre moyen de séances varie de six à douze. La cessation du prurit est instantanée et la guérison est durable. Dans certains cas elle se maintient depuis deux ans.

JEAN MADIER.

Les causes de la douleur lombaire chez la femme.

Lorsqu'on a éliminé une affection rénale ou rachidienne, il n'est pas toujours facile de savoir à quoi rapporter le « mal de reins » dont se plaignent nombre de femmes.

Sur 500 femmes qu'il a eu à examiner, HAENDLY (*Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, t. LXII, 1923, p. 97) en a vu 128 (soit 25 p. 100) qui se plaignaient de maux de reins.

Sur ce nombre, 81 avaient de l'entéroptose, 20 avaient des lésions pelviennes inflammatoires, 15 avaient un utérus en rétroversion, 4 avaient de la sciatique, 4 étaient enceintes, 4 avaient un fibro-myome de l'utérus.

Sur les 81 femmes qui présentaient de l'entéroptose, toutes n'avaient pas que cette seule cause de douleur. En effet, 28 d'entre elles avaient une rétroversion utérine, 34 seulement étaient indemnes de toute affection pelvienne.

D'ailleurs toute lésion pelvienne ne s'accompagne pas forcément de douleur lombaire et, par exemple, sur 113 femmes présentant soit une rétroversion, soit une lésion annexielle, soit une tumeur, soit un prolapsus, 39 seulement se plaignaient de ce symptôme.

En bloc, l'auteur pense que le « mal de reins » est causé dans 60 p. 100 des cas par l'entéroptose. On peut le vérifier en remontant la paroi abdominale et en la laissant brusquement retomber ; il se produit à ce moment une douleur caractéristique.

Le traitement consiste à porter une bonne ceinture abdominale.

JEAN MADIER.

Emprisonnement épiploïque de l'appendice.

LUSSANA (*Annali italiani di chirurgia*, fasc. IV, 1924) relate l'observation d'un homme de trente-six ans, opéré quelques heures après le début d'une colique appendiculaire et qui sortit de l'hôpital guéri vingt jours après. Ce malade, pourtant, au cours des jours précédant sa crise, avait souffert de douleurs dans le flanc droit, douleurs ayant augmenté progressivement pour atteindre le degré de la colique appendiculaire.

L'appendice, peu modifié à sa base, éta t tuméfié vers son extrémité qui disparaissait dans une masse du volume d'un œuf de poule, constituée par du grand épiploon. Dans sa partie englobée, l'appendice se présentait comme un boudin, mollasse, dépourvu de séreuse, plongeant dans une poche purulente. Un abcès avait dû se former, aussitôt circonscrit par l'épiploon. A ce sujet, l'auteur attire l'attention sur les douleurs du flanc droit ayant précédé la crise et pense que si l'opération avait été retardée on aurait constaté l'étranglement et l'amputation de la portion appendiculaire incarcérée.

CARREGA.

Sésamoïde du biceps crural.

MINGAZZINI (*Regia Accademia medica di Roma*, 28 juin 1924) rapporte et illustre un cas clinique d'os sésamoïde du tendon du biceps crural déterminant un syndrome avec douleurs locales, œdème local et troubles de la marche. L'ablation chirurgicale de l'os amena la guérison.

CARREGA.

Anastomoses nerveuses.

MILONI (*Accademia di m. di.ina di Torino*, 14 mars 1924), suturant, sur des rats, des troncs nerveux de différent calibre, démontre qu'il est possible de fournir des territoires musculaires étendus avec des nerfs relativement petits. Cependant le retour de l'activité fonctionnelle du muscle est en rapport avec la quantité des fibres du moignon nerveux proximal.

CARREGA.

Insuline chez les animaux traités par la phloridzine.

CORI (*Pathologica*, 1er juillet 1924) étudie l'action de l'insuline sur la transformation du sucre en graisse et la formation du glucose en partant de matières autres que le sucre, les protéines, par exemple.

Il se sert d'animaux intoxiqués par la phloridzine et constate :

1° La chute temporaire du taux glycémique ;
2° La diminution d'excrétion du sucre ;
3° Aucune influence sur l'excrétion azotée.

CARREGA.

Insuline et diabète insipide.

VILLA (*Società med.-chir. di Pavia*, 20 juin 1924), ayant administré de l'insuline dans un cas de diabète insipide, a réduit la polyurie de 12 à 2 litres pendant un mois, alors que le médicament n'a été donné que pendant les quinze premiers jours. L'auteur discute les rapports de cette observation avec la théorie de la pathogénie du diabète insipide et avec le mécanisme de l'action de l'insuline.

CARREGA.

Plaquettes sanguines dans l'infection pneumococcique.

Les variations du nombre des plaquettes sanguines, thrombocytes, dans le sang, au cours des diverses maladies infectieuses, ont fait l'objet de nombreuses recherches. HOBART REIMANN (*Journ. of exper. méd.*, 1er octobre 1924) a étudié ces variations au cours de la pneumonie chez l'homme, ainsi que chez des lapins expérimentalement infectés de pneumocoque. Il a constaté que le nombre des plaquettes sanguines diminue aussitôt que l'infection est établie, avec thrombogénie pendant toute la période fébrile. Après la crise de la pneumonie lobaire ou dès que la température s'abaisse en lysis, les plaquettes recommencent à se multiplier, jusqu'à dépasser même la quantité normale, au cours de la période post-fébrile, pour revenir à la normale au bout de deux semaines environ. Les séquelles fébriles de la pneumonie sont caractérisées par une nouvelle diminution du nombre des plaquettes, suivie d'une augmentation semblable à la première. Mais, durant la période thrombogénique, les plaquettes sont plus petites et plus riches en granules. Une injection intraveineuse de sérum antipneumococcique faite au cours de la pneumonie n'a généralement aucune influence sur la quantité de plaquettes.

E. TERRIS.

Essais de transmission du rhumatisme articulaire aigu.

De nombreuses recherches ont été faites pour découvrir l'agent étiologique du rhumatisme articulaire aigu. On a incriminé le *Streptococcus viridans*, mais la question reste pendante par suite de l'impossibilité de transmettre expérimentalement les lésions pathologiques caractéristiques du rhumatisme à des animaux inoculés avec le *Streptococcus viridans*. C. PHILIP MILLER (*Journ. of exper. med.*, 1er octobre 1924) a repris l'expérience, en inoculant 27 lapins et 14 cobayes soit avec du sang ou du sérum, soit avec du liquide articulaire ou pleural, soit avec des résidus de lavage de la gorge, ou des suspensions de tissu des amygdales. Des inoculations d'animal à animal furent pratiquées sur 67 lapins et 40 cobayes. Deux seulement de ces animaux présentèrent une arthrite aiguë non bactérienne. Chez la moitié des lapins et les deux tiers des cobayes, on découvrit des lésions du myocarde, consistant en accumulations interstitielles de lymphocytes et de cellules endothéliales. Des lésions semblables ont été trouvées sur les animaux témoins : il est donc actuellement impossible de conclure.

E. TERRIS.

Augmentation de la teneur du sérum sanguin en cholestérine sous l'influence des injections de saponine.

On sait que, sous l'influence des injections de saponine, il se produit une augmentation de la teneur en cholestérine du sérum. Cependant, il n'y avait pas de dosage pratiqué. KOFLER, KOLLERT et SUSANI (*Klin. Woch.*, 14 octobre 1924) ont repris ces expérimentations en dosant la cholestérine par la méthode d'Autenrieth et Funk. Ils se sont servis de saponines extraites de primulacées et en injectèrent le sel sodique dissous dans du sérum physiologique à la dose de 0,03 à 1 p. 100 (en saponine).

Sous l'influence des petites doses, il n'y eut ni modification de l'état général, ni augmentation du taux de la cholestérine.

Par l'augmentation des doses, la cholestérine augmenta en même temps que les animaux devenaient cachectiques. En augmentant encore la quantité de saponine injectée, la montée de la cholestérine fut rapide, ainsi d'ailleurs que l'exitus. C'est ainsi que, chez un animal, la quantité de cholestérine, de moins de 0mg,6 au début de l'expérimentation, monta à 2mg,6 par litre au moment de l'exitus, alors qu'il avait été injecté 7mg,9 de saponine.

Au point de vue thérapeutique, il était donc intéressant de rechercher si l'injection intraveineuse de saponine pouvait avoir une heureuse influence dans les maladies s'accompagnant d'hypocholestérinémie. Les auteurs ont donc injecté à un malade 0mg,1 de saponine de primulacées par kilogramme de poids sans modification ni de l'état général ni de la teneur en cholestérine du sérum. Dans deux carcinomes, sous l'influence de doses plus élevées, il se produisit une légère augmentation de la cholestérine (de 2gr,12 à 2gr,98 par litre).

L'administration buccale de décoction de racines de primulacées pendant cinq jours ne provoqua aucune augmentation du taux de la cholestérine chez trois malades.

GAEHLINGER.

Récentes acquisitions sur la fièvre ondulante.

L. DUBOIS (*Journal de médecine de Nîmes*, septembre 1924) passe en revue les trois méthodes bactériologiques (l'hémoculture, la séro-réaction de Wright, et l'intradermo-réaction de Burnet) employées pour le diagnostic.

L'*hémoculture* a le gros avantage de permettre d'affirmer la nature de l'agent causal, et à l'aide de ce dernier de préparer un auto-vaccin. Elle ne donne malheureusement souvent que des renseignements tardifs.

Le *séro-diagnostic de Wright*, malgré les critiques, conserve toute sa valeur quand elle est positive macroscopiquement à 1 p. 150 ou 1 p. 200 au minimum. Comme le microbe melitensis est très dangereux à manipuler, on emploiera des émulsions microbiennes formolées ; récemment on a proposé de substituer au melitensis l'*abortus* qui a une agglutination identique.

L'*intradermo-réaction de Burnet* est appelée à rendre de grands services dans la pratique par sa rapidité et sa simplicité. Elle consiste à inoculer dans le derme une goutte de filtrat de culture en bouillon de melitensis âgée de vingt jours. La technique est la même que celle de l'intradermo-réaction à la tuberculine. L'inoculation est inoffensive. La réaction positive est caractérisée par l'apparition d'œdème, de douleur, de rougeur, l'œdème étant l'élément constant, le plus important. La réaction apparaît le jour même de l'injection et persiste quarante à cinquante heures. La réaction est rigoureusement spécifique. Elle peut persister deux à cinq ans après la guérison, permettant ainsi un diagnostic rétrospectif. Elle n'est applicable que chez l'homme et manque chez la chèvre.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

L'IMMUNISATION SPONTANÉE OCCULTE CONTRE CERTAINS GERMES SPÉCIFIQUES

PAR

P. LEREBOULLET et **P. JOANNON**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

Chef de clinique adjoint à la Faculté de médecine de Paris.

Les maladies contagieuses se répartissent en deux groupes : celles dont la morbidité est pour ainsi dire *illimitée*, donnant lieu à des endémo-épidémies auxquelles n'échappe aucun être humain, non protégé par une atteinte antérieure, et celles dont la morbidité est *limitée*, se bornant à un nombre relativement restreint de cas bien différenciés et reconnaissables.

Le premier groupe a une unité garantie par un double caractère : en font partie des maladies vis-à-vis desquelles la réceptivité de l'espèce humaine est pratiquement absolue, comme la rougeole, et dont la transmission interhumaine est facile.

Le second groupe doit, au contraire, être subdivisé, car, vis-à-vis des maladies qui le constituent, la réceptivité humaine peut être soit absolue, soit relative. Dans le premier cas, il faut, pour s'expliquer que le nombre de malades ne soit pas plus élevé, invoquer un mécanisme de contage spécial et plus ou moins compliqué : passage du virus par un hôte intermédiaire (par exemple, insecte pour le paludisme ou le typhus exanthématique) ; contact d'un tissu réceptif avec une lésion microbifère (par exemple, derme dénudé infecté par une surface riche en tréponèmes). Si la réceptivité n'est que relative, on n'est pas surpris qu'un nombre restreint de personnes soit seulement affecté. Mais les faits sont, à l'analyse, plus complexes qu'il ne semble à première vue. En effet, si l'on comprend assez bien ce que peut être une réceptivité absolue, c'est-à-dire l'obligation de contracter la maladie lors d'un premier contage même faible, il est moins aisé de concevoir en quoi consiste une réceptivité relative. Il y a, dans cette réceptivité, des degrés, des nuances, des variations qu'il est intéressant d'essayer d'entrevoir et dont il importe de rechercher ou de mesurer les conséquences. C'est ce que nous nous proposons de faire dans ce travail, en passant en revue un certain nombre de maladies vis-à-vis desquelles la réceptivité de l'espèce humaine est relative, et en montrant qu'à cette relativité se lie étroitement ce qu'à propos de la diphtérie nous avons appelé l'*immunisation spontanée occulte*, phénomène dont l'importance est encore trop méconnue.

Nous avons récemment étudié la réceptivité de l'espèce humaine vis-à-vis de la **diphtérie** et souligné la fréquence de l'immunisation spontanée occulte contre le bacille de Löffler (1). Nous avons reconnu qu'*au cours de la première année*, la réceptivité est difficile à définir pour les raisons suivantes. L'immunité héréditaire transitoire existe certainement de zéro à six mois et surtout de zéro à trois mois, chez les enfants nés de mères réfractaires, mais cette immunité d'origine maternelle n'est pas sûrement l'unique cause de la *rareté de la diphtérie avérée* parmi les enfants du premier âge. Certains nourrissons nés de mères réceptives peuvent fort bien soit être effectivement protégés par une certaine insensibilité naturelle, soit plus probablement *sembler* indifférents à l'infection löfflérienne. Dans ce dernier cas, il s'agirait d'une certaine inaptitude à réagir classiquement (par une angine membraneuse ou un croup), n'ayant que les apparences d'un défaut de susceptibilité et n'empêchant nullement l'enfant de pâtir plus ou moins gravement de l'atteinte diphtérique méconnue. Nous avons vu qu'au contraire, au delà d'un an, la réceptivité devient plus simple à concevoir. C'est une réceptivité relative ou, comme nous avons proposé de l'appeler, une *réceptivité à seuil* (2). Les contaminations qui débordent ce seuil déterminent une diphtérie clinique, tandis que celles qui lui restent inférieures sont indifférentes ou, plus exactement, inoffensives mais immunisantes. Grâce à ces contaminations subliminaires, le seuil s'élève avec l'âge et par le séjour prolongé dans certains milieux (milieu urbain et surtout milieu hospitalier). Mais il reste anormalement bas chez certains sujets défavorisés, l'aptitude à s'immuniser activement étant un caractère individuel, influencé peut-être par les lois de l'hérédité.

Toutefois, il ne semble pas qu'il y ait à proprement parler, chez certains sujets, une immunité naturelle absolue contre la diphtérie. La réaction de Schick montre qu'un individu qui n'a jamais été en contact avec le bacille diphtérique est sensible à la toxine diphtérique. Cet individu élèvera peut-être très rapidement son seuil sous l'influence d'une ou de plusieurs contaminations, et semblera, par suite, réfractaire à la diphtérie ; en réalité, il ne jouissait pas initialement d'une insensibilité foncière vis-à-vis du germe et du poison diphtérique.

(1) P. LEREBOULLET et P. JOANNON, L'immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier (*Paris médical*, 25 octobre et 27 décembre 1924).

(2) Cette expression ne traduit aucune notion nouvelle. Elle paraît commode pour différencier les contaminations capables de déterminer l'état de maladie.

Mais si c'est surtout l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie qui peut être bien mise en évidence, on peut, comme nous allons le voir, retrouver le même phénomène à l'égard d'autres maladies. Il est toutefois un facteur dont nous n'avons pas parlé à propos de la diphtérie et qui paraît nettement intervenir dans certaines maladies : *l'élévation naturelle du seuil à certains âges*, élévation spontanée, inhérente à l'âge et indépendante des contaminations subliminaires. Enfin la confusion qui règne dans l'interprétation de la réceptivité au cours des premiers mois de la vie n'est pas spéciale à la diphtérie. En ce qui concerne d'autres maladies (rougeole, scarlatine, coqueluche, etc.), l'immunité maternelle est indubitablement transmissible, mais l'insensibilité ou plutôt l'inaptitude à réagir classiquement peuvent en outre être invoquées. Aussi, pour éviter des redites et simplifier notre exposé, ferons-nous, dans tout ce qui va suivre, abstraction de la première année.

Ce que nous avons dit de la diphtérie semble vrai, dans une large mesure, de la **scarlatine**. L'immunisation spontanée occulte contre le virus scarlatin est rendue vraisemblable par trois sortes d'arguments qui correspondent, du reste, aux trois étapes par lesquelles on a passé pour découvrir et préciser l'immunisation spontanée occulte contre le bacille de Löffler : observation clinique et épidémiologie, dosage de l'antitoxine dans le sang, découverte de la réaction de Schick.

Le premier argument est apporté par la clinique et l'épidémiologie. Celles-ci démontrent la réalité des formes dégradées de la maladie et l'existence de porteurs de germes, porteurs sains ou porteurs par atteinte fruste. On est en droit de se demander si, au delà des formes les plus larvées de l'infection scarlatineuse, dont le diagnostic est néanmoins encore possible, n'existent pas des épisodes absolument méconnaissables pour la clinique et cependant immunisants. En thèse générale, l'immunisation spontanée occulte est probable chaque fois que se trouvent réunies les trois données suivantes : contamination facile (projection de gouttelettes salivaires sur les muqueuses des premières voies) ; morbidité restreinte ; gamme de formes cliniques de plus en plus atténuées. Il y a, en effet, un contraste entre un contage tellement aisé qu'il doit intéresser la quasi-totalité des membres d'une collectivité, et le nombre relativement restreint de personnes apparemment victimes de ce contage. Mais la proportion *a priori* insuffisante de malades typiques est compensée par la notion des formes frustes et des équivalents vaccinants de la maladie.

Un second argument paraît être fourni par la réaction de Schultz-Charlton. Plusieurs raisons conduisent à supposer que le pouvoir extincteur du sérum qui donne lieu à ce phénomène n'existe qu'à la suite soit d'une scarlatine cliniquement reconnaissable, soit d'un équivalent vaccinant (Debré et Joannon).

Un dernier argument est peut-être apporté par la réaction de Dick. Zingher, pratiquant récemment cette réaction sur plus de 7 000 écoliers, note 8 p. 100 de résultats positifs. La proportion des enfants réceptifs est plus élevée dans les classes aisées. Dans une école privée de New-York, il soumet à cette épreuve 300 enfants et constate que jusqu'à dix-huit ans, 83 p. 100 des garçons et des filles sont sensibles à l'action de la toxine streptococcique. Fait à noter, cette courbe de réceptivité est la même que celle de la réceptivité vis-à-vis de la diphtérie dans la même classe d'enfants. Zingher enfin constate que le nouveau-né est susceptible quand sa mère l'est et que, chez les enfants plus âgés, la réceptivité augmente avec l'âge. S'il est vérifié par une ample expérience que la réaction de Dick permet bien de faire le recensement des réceptifs et des réfractaires vis-à-vis du virus scarlatin, la preuve décisive de l'immunisation spontanée occulte sera donnée et l'on pourra admettre sans conteste que des sujets peuvent, dans des conditions favorables, passer de l'état de réceptivité à celui d'immunité sans présenter les signes de la maladie.

Plus significative peut-être, à ce point de vue, est l'étude de la **maladie de Heine-Medin**, de la **poliomyélite épidémique**, vis-à-vis de laquelle il semble possible de saisir le rôle de l'immunisation spontanée occulte.

La réceptivité, maxima au cours de la première enfance, semble se prolonger à un âge plus avancé dans les campagnes que dans les villes. Dans les petites îles des États scandinaves, où la population clairsemée se trouve dans des conditions peu propices à l'acquisition des diverses immunités spécifiques, la poliomyélite est, de longue date, particulièrement redoutable. Aux États-Unis, la maladie sévit plus cruellement dans les villes lors des poussées épidémiques, et dans les campagnes aux phases d'endémicité, comme si le rural était en temps d'épidémie protégé par un relatif isolement et se trouvait au contraire, en temps d'endémie, plus exposé du fait d'une plus durable réceptivité.

Nombre de décès par poliomyélite antérieure aiguë, enregistrés de 1915 à 1920 aux États-Unis (Registration States).

	Villes.	Districts ruraux.
1915	274	381
1916	4 755	2 266
1917	349	612
1918	374	565
1919	247	481
1920	366	396

La mortalité est surtout élevée dans les trois premières années de la vie.

Nombre de décès par poliomyélite antérieure aiguë, enregistrés de 1916 à 1920, à différents âges, aux États-Unis (Registration area).

0 à 1 an.	1 à 2 ans.	2 à 3 ans	3 à 4 ans.
1 606	1 923	1 501	1 113
4 à 5 ans.	**5 à 9 ans.**	**10 à 19 ans.**	**20 ans et au-dessus.**
812	1 894	1 030	896

L'expérimentation révèle la présence du virus poliomyélitique dans les sécrétions rhino-pharyngées de personnes vivant auprès des malades. La clinique et l'épidémiologie établissent la dégradation des formes cliniques : forme classique avec paralysie définitive, épisode méningo-médullaire ou simplement méningé sans paralysie ultérieure, troubles gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée) sans signes exprimant la souffrance du névraxe ; enfin, au degré le plus atténué de l'infection, indisposition passagère mal définie (angine, coryza, malaise général). L'observation, souvent citée, de William Pasteur est assez instructive pour que nous la rappelions. Dans une famille anglaise, habitant une propriété isolée, sept enfants sont frappés par la maladie : deux ont une forme spinale classique, un troisième présente une forme cérébrale avec hémiplégie, deux autres sont atteints de paralysies passagères, les deux derniers ne sont affectés que d'un état fébrile avec malaise général. Les formes larvées de la maladie de Heine-Medin constituent à peine un état pathologique. Seule, la notion de l'ambiance épidémique permet d'en soupçonner la nature. Elles passeraient, faute de cette notion, pour des embarras gastriques, rhumes ou angines banales. Or, ces déterminations, malgré leur caractère fruste, doivent être immunisantes ; peut-être même un état fortement réfractaire peut-il être acquis sans aucun trouble apparent. L'immunité qui, dans ces conditions, se réalise spontanément ne paraît pas négligeable. Zingher (1), traitant par le sérum humain normal 10 malades encore à la phase préparalytique, en voit guérir 9 sans paralysie. Sur 54 malades auxquels il injecte, dès la période préparalytique, du sérum d'ancien poliomyélitique 44 sont mis à l'abri de paralysie. Enfin, sur 15 malades également observés à la phase préparalytique, mais non soumis à la sérothérapie, 6 seulement n'ont pas de paralysie.

(1) Cité par SALANIER, La sérothérapie de la poliomyélite aiguë. Thèse de Paris, 1916-1917, n° 130 ; inspirée par M. Netter.

D'après ces chiffres, le sérum de citadins n'ayant pas eu dans leur passé d'atteinte franche de maladie de Heine-Medin serait au moins aussi actif que celui d'anciens poliomyélitiques. Tous ces faits plaident en faveur de l'immunisation spontanée occulte. Ils montrent que, s'il est vrai de dire, à en juger d'après le nombre des formes franches, que la maladie a un pouvoir de dispersion relativement faible, il ne s'ensuit pas que le virus soit peu transmissible. En réalité, ce virus n'est offensif que pour un petit nombre de ceux qu'il touche. Pourquoi cette inégalité? C'est sur ce point que l'obscurité reste la plus complète. S'agit-il d'un contage massif ou d'une réceptivité extrême tenant à des facteurs divers : disposition anatomique favorable à l'ensemencement du névraxe et de ses enveloppes, défense locale précaire à l'entrée des premières voies, moindre résistance générale? Autant d'hypothèses sur lesquelles la lumière reste à faire.

Il serait intéressant de rechercher dans quelle mesure ce que nous venons de dire de la maladie de Heine-Medin demeure vrai pour l'infection méningococcique ou pour l'infection par le virus de l'encéphalite épidémique.

Le **rhumatisme articulaire aigu** est une maladie qui, par les caractères de ses manifestations initiales, se range au côté des infections aiguës, mais qui peut prendre place parmi les maladies de long cours, de par la durée des poussées évolutives et la fréquence des récurrences. On lui reconnaît la qualité de maladie infectieuse, spécifique. De là à la considérer comme transmissible, il n'y a qu'un pas, qu'à la clarté de faits précis on serait heureux de franchir. A la vérité, certaines constatations ont déjà été rapportées en faveur de la contagiosité : nous citerons notamment celles de Josseran (2) et de Grenet. L'observation du rhumatisme infantile ne permet pas de révoquer en doute cette transmissibilité, mais précisément elle oppose à la fréquence de la primo-infection rhumatismale dans la jeune enfance, sa rareté à l'âge adulte, et certains faits mis en évidence par les statistiques de l'armée le mettent mieux encore en lumière. Nombreux sont les soldats qui, en raison de leur origine rurale, sont aussi neufs que des enfants vis-à-vis de bien des infections. Or, sait-on que le rhumatisme articulaire aigu est l'affection la plus fréquemment observée dans l'armée?

(2) Thèse Paris, 1905, n° 507, inspirée par Talamon.

Morbidité absolue dans l'armée française (intérieur) de 1901 à 1912 (nombre total des cas).

Rhumatisme articulaire aigu	119 987 cas.
Oreillons	114 831 —
Grippe	112 893 —
Blennorragie	108 301 —
Rougeole	84 932 —
Scarlatine	28 537 —
Fièvre typhoïde	22 313 —
Diphtérie	8 580 —

Le rhumatisme articulaire aigu est nettement plus fréquent durant la première année de service que durant la seconde.

Morbidité par rhumatisme articulaire aigu (nombre de cas pour 1 000 hommes).

	Soldats ayant moins d'un an de service.	Soldats ayant plus d'un an de service.
1903	25,1	12
1904	20,8	10,7
1905	26,8	12,5
1906	27,3	12,5
1907	32,35	17,48
1908	28,25	16,99
1909	29,19	17,64
1910	26,36	15,52
1911	30,62	19,28
1912	32,78	20,28

Peut-on n'invoquer, pour expliquer cette disproportion, qu'une plus grande susceptibilité des eunes soldats au froid et à la fatigue? Ce facteur doit, à coup sûr, jouer un rôle, mais probablement pas assez important pour déterminer un tel surcroît de morbidité chez les jeunes soldats ; cette morbidité est d'ailleurs tout à fait comparable à celle qu'on observe pour d'autres maladies contagieuses, la scarlatine ou les oreillons par exemple (1).

Morbidité par scarlatine, oreillons et rougeole (nombre de cas pour 1 000 hommes).

	Scarlatine.		Oreillons.		Rougeole.	
	Soldats ayant moins d'un an de service.	Soldats ayant plus d'un an de service.	Soldats ayant moins d'un an de service.	Soldats ayant plus d'un an de service.	Soldats ayant moins d'un an de service.	Soldats ayant plus d'un an de service.
1908	11,09	5,59	30,65	15,99	15,31	7,64
1909	10,53	5,54	26,73	16,45	20,98	12,68
1910	4,98	2,52	20,24	11,92	19,38	10,30
1911	5,05	2,79	22,43	13,14	24,2	13,99
1912	6	3,61	24,87	16,03	24,31	13,70

La fréquence du rhumatisme articulaire aigu est particulièrement grande parmi les chasseurs à pied. De 1908 à 1912, elle est plus élevée parmi eux que dans toutes les autres armes ou services.

Morbidité par rhumatisme articulaire aigu (nombre de cas pour 1 000 hommes).

	Bataillons de chasseurs à pied.	Infanterie de ligne.	Artillerie de campagne.	Cavalerie.	Génie.	Sections d'infirmiers.
1908	25,64	21,22	20,49	22,64	22,76	21,76
1909	31,97	22,06	21,28	23,78	22,82	20,72
1910	27,88	20,33	20,27	18,78	18,52	16,64
1911	29,88	25,96	22,26	23,03	26,83	16
1912	33,96	26,78	24,49	23,36	21,96	18,65

Doit-on expliquer cette morbidité élevée exclusivement par l'influence, si souvent rappelée, du froid et du surmenage? Ne doit-on pas reconnaître quelque rôle à la part importante du contingent rural, composé notamment des montagnards des bataillons de chasseurs alpins ? La comparaison avec la rougeole vient à l'appui de cette interprétation. On peut admettre en effet que la fréquence de la rougeole dans un corps de troupe est, toutes choses égales d'ailleurs, proportionnelle au pourcentage de ruraux entrant dans son effectif. Or, de 1908 à 1912, la rougeole s'est montrée plus fréquente chez les chasseurs à pied que chez les soldats des autres armes et spécialement les sapeurs du génie et les infirmiers militaires, parmi lesquels l'élément rural est relativement moins important (2).

Mortalité par rougeole (nombre de cas pour 1000 hommes).

	Bataillons de chasseurs à pied.	Infanterie de ligne.	Artillerie de campagne.	Cavalerie.	Génie.	Sections d'infirmiers.
1908	13,28	12,50	11,81	7,95	6,48	8,33
1909	19,41	17,91	17,61	16,94	7,64	17,13
1910	12,19	13,84	11,57	11,64	4,35	10,51
1911	22,24	22,16	19,72	13,72	14,55	15,20
1912	27,85	21,96	13,29	14,39	10,94	9,32

Si le rhumatisme articulaire aigu est une affection contagieuse, les faits précédents s'éclairent. Ils s'éclairent plus encore si à la réalité de la contagion s'ajoute la réalité de l'immunisation spontanée occulte (3). Dans cette dernière hypothèse, le germe de cette maladie, se prêtant à la vaccination silencieuse, créerait des réfractaires dont le nombre empêcherait de reconnaître clairement la contagion. Dans les villes, le virus se heurterait généralement à ces sujets réfractaires. Dans une agglomération de sujets en très grande partie d'origine rurale, telle que la caserne, le germe rencontrerait de nombreux sujets encore neufs vis-

(1) La morbidité due aux maladies vénériennes (syphilis, chancre mou et blennorragie) est au contraire un peu supérieure chez les soldats ayant plus d'un an de service ; la fréquence des causes est rigoureusement la même avant et après un an de service.

(2) Pour éclairer la question de la contagion du rhumatisme articulaire aigu, il serait intéressant de noter si, parmi les malades soignés dans les hôpitaux militaires pour cette affection, la proportion de soldats d'origine rurale dépasse la proportion du contingent rural dans les corps de troupe fournissant ces malades.

(3) Pour expliquer que le rhumatisme articulaire aigu ne donne lieu qu'à une morbidité restreinte, d'autres hypothèses sont permises, notamment celle d'une transmission non directement interhumaine.

à-vis de l'infection. Selon les circonstances et selon leurs aptitudes personnelles, ceux-ci s'immuniseraient clandestinement ou auraient une attaque plus ou moins franche de rhumatisme articulaire aigu. Des réactions intermédiaires entre les formes cliniques nettes et l'absence de manifestations morbides seraient représentées par certaines angines sans phénomènes articulaires.

Sans doute, tout ceci est très hypothétique. La notion de l'immunisation spontanée occulte cadre cependant avec l'ensemble des faits.

Nous ne croyons pas devoir insister sur l'*immunisation spontanée occulte contre les* **germes typhiques et paratyphiques**, car elle est commune et volontiers admise (1). Néanmoins une particularité est à retenir dans la contagion de la fièvre typhoïde. Lorsque celle-ci est réalisée par l'eau, le seuil de réceptivité de certains sujets, bien que porté très haut par des contaminations subliminaires antérieures, peut être submergé par la masse des microbes ingérés. En tel cas, le contage atteint presque le caractère irrésistible d'une inoculation expérimentale avec un bouillon de culture et dépasse l'intensité ordinaire des contaminations interhumaines.

La **coqueluche** se prête-t-elle à l'immunisation spontanée occulte? Il semble que oui (2). Au delà de la première année, la réceptivité à l'égard de la coqueluche n'est pas absolue comme à l'égard de la rougeole. Chez les grands enfants et les adolescents, les formes dégradées de la coqueluche sont connues et on peut estimer que bien des épisodes infectieux très frustes, dus au germe de la coqueluche, ne lui sont néanmoins pas rapportés. L'état réfractaire peut être acquis, grâce à eux ou d'une façon plus silencieuse encore. Chez les adultes, le fait à retenir est la rareté de la coqueluche classique. Sans doute on en peut observer des exemples, et de temps en temps, dans une famille, à côté des enfants, un adulte est touché ; c'est relativement souvent, fait à retenir, une personne âgée. Néanmoins le nombre de ces faits reste infime. Dans l'armée, la coqueluche ne se rencontre que tout à fait exceptionnellement. Elle ne figure pas parmi les rubriques de la statistique sanitaire officielle. Aucun pavillon n'est prévu pour elle dans les services de contagieux. L'élément militaire ne peut pas fournir de sérum de convalescent de coqueluche. Des épidémiologistes militaires éminents nous ont dit n'en avoir pas vu depuis de longues années et avoir observé que la coqueluche, sévissant dans des familles d'officiers, frappait tour à tour les enfants et respectait les ordonnances (Pilod). Ces constatations étonnent à première vue. Elles obligent à admettre que les nombreux ruraux qui arrivent à la caserne sans avoir jamais été en contact avec le germe de la coqueluche peuvent presque toujours rencontrer impunément celui-ci. Est-ce à dire qu'ils soient rigoureusement insensibles à ce germe, leur état réfractaire étant aussi solide, puisque déjà maximum, avant cette rencontre qu'après? Nous ne le pensons pas. Ils accroissent vraisemblablement leur immunité à la faveur d'incidents cliniques anodins, à peine notables, ou d'une façon tout à fait occulte. Nous sommes ainsi conduits, à propos de la coqueluche, à reconnaître à l'âge un rôle propre dans l'élévation du seuil de réceptivité, rôle propre dont la réalité ne s'impose pas en matière de diphtérie (3), ainsi qu'en témoignent les cas assez fréquents d'angines diphtériques pseudo-membraneuses observées chez les soldats ou les infirmières venant du milieu rural.

Tel campagnard devenu conscrit rencontrant le germe de la coqueluche s'immunise d'une façon occulte, alors que dix ans plus tôt il eût présenté les signes classiques de la coqueluche. Sa réceptivité relative s'est amoindrie du seul fait qu'il a grandi. Au delà de la première année, c'est-à-dire au delà de la période où l'immunité d'origine maternelle peut intervenir, l'immunisation spontanée occulte ou l'éclosion de la maladie ne dépend donc pas toujours de l'intensité du contage, de l'aptitude individuelle de chacun à se vacciner, ni de circonstances contingentes susceptibles d'abaisser le seuil de réceptivité. Pour certaines maladies, dont la coqueluche constitue un exemple, un autre facteur doit être envisagé : la modifica-

(1) Dans la dysenterie bacillaire, l'immunisation spontanée occulte est très vraisemblable. Postérieurement à la rédaction de cet article, nous avons appris (*C. R. Soc. biol.*, t. XCII, 1925, n° 12, p. 989) que Brokman, pratiquant sur 800 sujets sa réaction cutanée à la toxine dysentérique (Shiga-Kruze), a observé des faits comparables à ceux qu'en matière de diphtérie la réaction de Schick a mis en évidence.

(2) Les notions suivantes, bien que concernant la première année dont nous avons dit ne pas vouloir nous occuper dans cet exposé, méritent l'attention.

1° L'immunité héréditaire transitoire d'origine maternelle existe vis-à-vis de la coqueluche comme vis-à-vis d'autres maladies contagieuses (rougeole, diphtérie, etc.). 2° En France, la mortalité par coqueluche est plus élevée dans les campagnes que dans les villes (de zéro à un an, le taux de mortalité, pour 100 000 enfants, est de 202 dans les villes d'au moins 30 000 habitants et de 252 dans les communes de moins de 5 000 habitants). 3° La coqueluche est surtout meurtrière de zéro à un an : on note, en France, de 1911 à 1913, 8 453 décès par coqueluche, dont 5 196 de zéro à un an (contre 4 264 par rougeole, 1 268 par diphtérie et 419 par scarlatine, durant la première année) ; à New-York, de 1866 à 1915, 50,8 p. 100 des morts par coqueluche ont été enregistrés chez des enfants de moins d'un an (Herman et Thomas Bell).

(3) Il existe peut-être, mais effacé.

tion du terrain par l'âge (1). Il existe un âge d'élection, où les germes ont le maximum de chances de déterminer la maladie dans toute sa pureté clinique, et en dehors duquel les contaminations ont moins de chance de déclencher la maladie que d'augmenter silencieusement l'immunité. C'est un point sur lequel nous aurions pu tout aussi bien insister à propos du rhumatisme articulaire aigu.

L'immunisation spontanée occulte est possible non seulement vis-à-vis des germes de certaines maladies aiguës, mais aussi vis-à-vis de microbes capables de déterminer des maladies chroniques. L'exemple de la **tuberculose** le prouve. L'un de nous a, avec Debré (2), montré qu'une contamination légère peut, chez le nourrisson, donner une simple cuti-réaction positive, à l'exclusion de tout signe morbide, respecter l'état général et permettre à l'enfant de grandir comme un sujet n'ayant pas rencontré de bacille de Koch. Une certaine immunité naturelle a donc protégé cet enfant, l'empêchant de réagir à une faible dose de bacille tuberculeux selon le mode évolutif habituel, et cette immunité initiale a peut-être été augmentée par cette résistance victorieuse. Mais des agressions bacillaires ultérieures d'origine externe ou interne en auront peut-être raison, soit par leur masse, soit à la faveur d'une baisse du seuil de réceptivité (anergie morbilleuse, surmenage, sous-alimentation). Une des conséquences de l'immunisation spontanée occulte vis-à-vis du bacille de Koch qui mérite de retenir le plus l'attention, est la dissimulation plus ou moins prononcée du caractère contagieux de la tuberculose.

Dans les contrées où le bacille tuberculeux s'est implanté depuis peu, ce caractère contagieux, que l'immunisation spontanée occulte n'a pas encore eu le temps de voiler, est reconnu de tous. Au contraire, dans les pays infectés depuis longtemps par le bacille de Koch, l'immunisation spontanée occulte cache assez la réalité de la contagion pour inspirer, par exemple, aux contradicteurs de Villemin les objections que l'on sait. La même raison explique peut-être les divergences d'opinions émises selon les pays et les époques sur la rareté de la contagion conjugale.

Bien d'autres maladies mériteraient d'être passées en revue à ce point de vue spécial. Les quelques exemples que nous avons pris suffisent à montrer ce qu'est une réceptivité relative et comment la notion de l'immunisation spontanée occulte permet dans une large mesure de saisir l'importance de cette moindre réceptivité. Il nous reste à opposer à ces maladies pour lesquelles existe un seuil de réceptivité (diphtérie, scarlatine, fièvre typhoïde, rhumatisme, tuberculose, coqueluche, etc.), celles vis-à-vis desquelles ce seuil est nul ou peu marqué.

De ces dernières, la **variole** et la **rougeole** constituent de bons exemples. La vulgarisation de la vaccine a raréfié la variole au point que la rougeole reste la maladie-type vis-à-vis de laquelle la réceptivité de l'espèce est pratiquement absolue. Il est classique de dire qu'au delà de la première année et le plus souvent à partir du second semestre de la vie (3), la rougeole peut être engendrée par une dose très légère de virus morbilleux. Cette proposition est vraie en règle générale, surtout s'il s'agit d'enfants. Il n'est pas douteux que, dès la première rencontre avec le virus, l'enfant que son âge rend réceptif contracte la maladie, le contact avec le contaminateur n'eût-il duré que quelques instants. Ici le seuil de réceptivité paraît manquer ou être si bas que les contaminations morbilleuses ordinaires le submergent toujours. Mais si la relation obligée entre un contage même faible et le déclenchement de la maladie est schématiquement vraie, cette relation n'est pas cons-

(1) Cette influence propre de l'âge se retrouve à propos d'autres maladies parasitaires. Elle peut même aller jusqu'à l'immunité absolue. Les teignes tondantes, par exemple, ne se développent que chez les enfants. Cet état réfractaire inhérent à l'âge doit être distingué de l'immunisation spontanée occulte par des doses subliminaires. Dans le premier cas, le terrain est modifié du fait même de l'âge, la transformation de l'organisme s'opérant sans le concours d'aucune rencontre microbienne : l'âge est alors un facteur direct d'immunité, la cause proprement dite de l'état réfractaire ; sa valeur est intrinsèque. Au contraire, dans le second cas, le terrain est modifié par les apports microbiens dont l'âge donne simplement la mesure approximative : ici l'âge est un facteur indirect d'immunité, le témoin des chances qu'a le sujet des'être progressivement vacciné : il n'a qu'une valeur d'emprunt. Ce qui le prouve, c'est que si les contaminations font défaut, l'âge cesse de paraître jouer un rôle. Si par exemple un campagnard vit à l'abri du contage diphtérique dans un village isolé, il a beau grandir et arriver à l'âge adulte, il demeure réceptif. On a longtemps confondu ces deux modes d'action, réelle et apparente de l'âge. Il faut essayer d'attribuer une juste part à chacune. Si l'on a autrefois grandi l'influence propre (encore totalement mystérieuse) de l'âge, au détriment de l'immunisation spontanée occulte (maintenant assez clairement connue), l'excès inverse doit actuellement être évité.

(2) DEBRÉ et JOANNON, La forme floride de la tuberculose du nourrisson (*Ann. de méd.*, 1920).

(3) De zéro à six mois et surtout de zéro à trois mois, l'immunité héréditaire transitoire existe nettement. Un enfant né d'une mère réceptive est apte dès sa naissance à contracter la rougeole. Il n'est toutefois pas certain que ses chances de répondre à une contamination morbilleuse par une rougeole typique soient aussi grandes de zéro à six mois qu'au delà. Existe ici, donnant lieu à des infections morbilleuses atypiques, soit une relative insensibilité, soit plutôt une faible aptitude à réagir classiquement.

tante, au sens absolu du mot. Des exceptions s'observent, qui font que la réceptivité de l'espèce humaine au delà d'un an est pratiquement mais non rigoureusement absolue. Cliniquement, il existe des sujets qui bénéficient d'une immunité naturelle durable (1). Hiraishi et Okamoto déduisent de leurs expériences qu'une dose infiniment petite de virus (0cc,0001 de sang de rougeoleux) ne détermine pas la rougeole et peut au contraire vacciner l'organisme contre elle. Ce que nous ignorons, c'est l'indice de fréquence de ces exceptions à la règle. Leur rareté nous paraît dans l'enfance extrême. Peut-être diminue-t-elle avec l'âge. Il ne semble pas certain que la forte diminution de morbidité morbilleuse notée dans l'armée parmi les soldats ayant plus d'un an de service, par rapport à la morbidité au cours de la première année, soit tout entière due aux atteintes franches survenues durant cette première année. Peut-être une certaine partie du contingent s'est-elle immunisée par des atteintes frustes ou des équivalents vaccinants.

Parmi les maladies chroniques vis-à-vis desquelles la réceptivité de l'espèce humaine paraît entière, on peut choisir pour exemple la **syphilis.** Une dose faible de sang ou de sérosité tréponémifère franchissant le barrage épithélial semble suffire dans la grande généralité, sinon dans l'universalité des cas, à déterminer la maladie.

Peut-être existe-t-il un seuil chez l'hérédo-syphilitique, seuil probablement plus bas que celui que donne une syphilis acquise, puisque les chancres, chez les sujets présentant des stigmates de syphilis héréditaire, sont d'observation relativement fréquente.

Pour la syphilis, comme pour la rougeole et la variole, la primo-infection crée un seuil de réceptivité (2).

(1) Bon nombre de ces immunités durables doivent résulter d'une immunisation spontanée occulte, possible, comme l'a bien vu Herrman (de New-York) chez les enfants de trois à quatre mois, nés de mères non antérieurement atteintes de rougeole et soumis à une contamination morbilleuse d'intensité opportune.

(2) La fréquence des réinfections observées depuis une dizaine d'années chez des syphilitiques soignés très précocement par les arsenicaux pose la question de la guérison de la syphilis, et pousse à l'attribuer, si elle existe, à la disparition de l'antigène du sein de l'organisme. Si on opte pour cette éventualité et qu'on admette qu'elle permet à l'ancien syphilitique de contracter à nouveau la syphilis avec la même dose, parfois minime; de tréponèmes qu'un sujet normal, on considère la guérison comme un retour à la réceptivité entière. La guérison biologique a dans ce cas un autre sens que la guérison clinique dont on parle à propos d'un convalescent extérieurement rétabli d'une atteinte de rougeole ou de variole, mais dont l'organisme reste encore en quelque manière celui d'un rougeoleux ou d'un varioleux. Il y a donc deux sortes de guérison : l'une relative, la meilleure, car elle protège, et l'autre absolue, qui rend à nouveau vulnérable. Il y a pareillement deux sortes de récidives : la *superinfection*, par débordement du seuil de réceptivité lié à une guérison apparente (qu'il y ait contage massif ou abaissement du seuil), et la *réinfection* par suppression du seuil de réceptivité, c'est-à-dire par guérison proprement dite.

* * *

Nous sommes maintenant à même de faire un *tableau d'ensemble* de l'immunisation spontanée occulte vis-à-vis des diverses infections qui menacent l'enfant et l'adulte.

Les germes spécifiques à l'action desquels l'espèce humaine est naturellement sensible sont très répandus. Seules certaines espèces microbiennes, inoculées dans des conditions normales, ont le pouvoir, même à faible dose, de déterminer l'état de maladie. Les autres germes ont des effets variables. A côté des formes cliniques typiques, formes maxima de l'infection, prennent place des formes dégradées, ayant pour dernier terme des manifestations très frustes, à peine reconnaissables, formes minima. Bien plus, la réaction de l'organisme peut être totalement inapparente et susciter néanmoins l'immunité. Formes frustes et équivalents vaccinants entraînent deux conséquences. La première, assurément fâcheuse et dont s'est surtout occupée l'épidémiologie jusqu'à ce jour, est le grand nombre des porteurs de germes, porteurs sains ou prétendus tels. L'autre conséquence, celle-là favorable, est l'acquisition de l'état réfractaire, à peu de frais, par un grand nombre de personnes.

L'importance de cette immunisation spontanée occulte n'est, d'une façon générale, pas encore évaluée à sa juste valeur. Elle explique une foule de faits épidémiologiques. Elle permet de comprendre comment certaines maladies contagieuses se répandent de façon très inégale et en apparence capricieuse dans des milieux différents, comment elles peuvent même dans certains cas *paraître faiblement ou nullement transmissibles*, comment dans des conditions favorables, c'est l'immunité qui devient en somme contagieuse, pourquoi enfin sont si différents dans leurs réceptivités les adultes des villes et ceux des campagnes.

Pour se représenter plus facilement le mécanisme de cette immunisation, l'image d'un seuil est commode. On peut ainsi décomposer ce mécanisme :

1° L'immunisation spontanée occulte est possible s'il existe un seuil de réceptivité, c'est-à-dire une réceptivité relative.

2° Toutes les contaminations qui restent au-dessous de ce seuil n'engendrent pas la maladie et bien au contraire, en élevant le seuil, rendent

plus difficile pour l'avenir le développement de la maladie. La maladie se déclare lorsque le contage déborde ce seuil : une contamination massive est nécessaire si le seuil est élevé ; une contamination faible suffit si le seuil est bas.

3° Le seuil est, pour certaines maladies, naturellement bas à de certains âges.

4° Il reste anormalement bas chez certains sujets.

5° Il varie avec les circonstances : le froid, le surmenage, une maladie intercurrente le peuvent abaisser.

L'immunisation spontanée occulte est un des phénomènes biologiques les plus communs. Elle exprime un processus d'adaptation qui est une caractéristique de la vie collective. D'innombrables êtres humains, vivant en société, se vaccinent quotidiennement sans s'en douter, contre des germes dont les atteintes se montrent, pour d'autres, heureusement moins nombreux, nuisibles ou fatales.

L'inaptitude à l'immunisation spontanée occulte est un problème qui, dans le domaine de l'immunologie, prendra une importance croissante. Les occasions fortuites de vaccination spontanée ou les mesures systématiques de vaccination, bonnes pour le plus grand nombre, sont incontestablement inefficaces pour une faible minorité. La médecine préventive, après avoir institué des mesures générales applicables à la totalité des réceptifs, devra reconnaître leur échec partiel ; elle devra alors aborder certains problèmes de physiologie pathologique, revenir à l'étude approfondie du terrain et de l'hérédité, dégager ce qu'il y avait d'exact dans la doctrine ancienne des « tempéraments ».

Un dernier point doit être envisagé. L'immunisation spontanée occulte, si utile pour chacun des individus qui en bénéficient, borne-t-elle là ses effets? Les maladies dont les germes se prêtent éminemment à cette immunisation conservent-elles indéfiniment la même gravité? Ne peuvent-elles s'atténuer de génération en génération, parcourant sur un ensemble de plusieurs siècles une courbe avec un trajet ascendant, un plateau et un trajet descendant?

Les statistiques de l'Inde britannique (1) montrent que le taux de morbidité par « fièvres entéritiques » (comprenant notamment la fièvre typhoïde) est beaucoup plus élevé — jusqu'à vingt fois et davantage — parmi les troupes britanniques que parmi les troupes indiennes. Il est même spécifié qu' « avant 1905, beaucoup de médecins militaires même expérimentés avaient des doutes quant à l'existence des fièvres entériques parmi les Indiens ». Dans leurs essais de reproduction par voie buccale, Ch. Nicolle et Conseil (de Tunis) n'ont eu que des échecs (six) chez les indigènes et que des succès (cinq) chez les Européens (2).

L'insensibilité de la race jaune vis-à-vis de la scarlatine est connue. En Angleterre, la mortalité scarlatineuse a en cinquante ans, de 1861-1865 à 1911-1915 (3), diminué de 85 p. 100.

La mortalité diphtérique, avant les découvertes de Roux et de Behring, était en baisse sensible dans bien des pays (en 1881-85, diminution par rapport à 1861-65, de 52 p. 100 en Angleterre et 22 p. 100 en Belgique).

Ces faits soulèvent un problème qu'il est actuellement impossible de résoudre. S'agit-il d'une atténuation momentanée à laquelle succédera dans un nombre d'années indéterminé une reprise violente, ou s'agit-il d'un apaisement définitif? Dans ce dernier cas, l'adaptation au virus ne se ferait pas seulement au bénéfice de l'individu, mais progressivement à celui de la race.

Il y a, on le voit, bien des hypothèses à émettre, à défendre ou à combattre, en réunissant et analysant les faits observés. Il n'en reste pas moins que la notion de l'immunisation spontanée occulte est actuellement bien prouvée pour certaines maladies infectieuses, très probable pour d'autres, et il n'était pas inutile de grouper dans un travail d'ensemble les diverses données concernant cet intéressant problème biologique.

(1) *Bull. off. Int. hyg. publ.*, sept. 1923, p. 1212.

(2) *Ann. Inst. Past.*, août 1922, p. 579. Les auteurs attribuent cette résistance à l'absorption habituelle par les indigènes d'eaux polluées. Le facteur race prédispose vraisemblablement l'organisme à cette vaccination naturelle.

(3) JOANNON, Les bases de la prophylaxie antimorbilleuse, Thèse de Paris, 1924.

DOIT-ON AUGMENTER LE NOMBRE DES CENTRES DE THÉRAPEUTIQUE ANTICANCÉREUSE ? (1)

PAR

Cl. REGAUD
Directeur de l'Institut du radium.
Membre de l'Académie de médecine.

Ayant été sollicité de créer des centres anticancéreux nouveaux et ayant décidé de soumettre cette question à votre délibération, M. Justin Godart, ministre du Travail, de l'Hygiène, de l'Assistance publique et de la Prévoyance sociale, m'a demandé de vous faire connaître mon avis.

Je pense qu'il ne faut créer, du moins dans la France continentale, aucun centre anticancéreux en sus de ceux qui existent déjà. Bien entendu, les médecins, de même que les collectivités intéressées à l'assistance médicale, ont entière liberté d'organiser partout des services spéciaux pour le traitement des affections cancéreuses. L'avis défavorable que j'exprime ne vise que les centres anti-cancéreux qu'on voudrait fonder par l'autorité, avec l'assistance financière, et par conséquent sous la responsabilité de l'État.

Voici les motifs de mon opinion.

I

On peut se demander d'abord si le nombre des malades légitime l'organisation de nouveaux centres publics de traitement. Il ne le paraît pas.

Quelle est la raison d'être de ces centres? C'est surtout l'application des procédés thérapeutiques spéciaux: röntgenthérapie, curiethérapie. La chirurgie n'exige pas au même degré la centralisation des ressources et des malades.

A combien peut-on estimer le nombre des malades qui ont pu ou qui auraient pu tirer un bénéfice certain de la röntgenthérapie ou de la curiethérapie, parmi les 30 000 à 40 000 qui meurent chaque année, en France, de maladie cancéreuse? Une réponse précise est impossible; mais j'estime ce nombre à la moitié au plus, peut-être seulement au tiers du total, peut-être à moins encore. Car, à beaucoup près, toutes les espèces, toutes les localisations, tous les degrés d'extension, tous les cas particuliers des affections cancéreuses ne sont pas à traiter par les rayons X ni par le radium.

Dans le nombre des cas traitables, combien y a-t-il d'indigents formant la clientèle des centres existants ou éventuels? Peut-être la moitié.

Le grand nombre des personnes atteintes de maladie cancéreuse n'est donc pas un motif pour multiplier les centres de traitements spéciaux, parce que ces traitements ne sont applicables qu'à un nombre de cas relativement petit.

II

On a reconnu la nécessité de multiplier les organisations locales pour combattre la tuberculose, les maladies vénériennes, les maladies des jeunes enfants. Faut-il concevoir de la même manière la lutte contre le cancer? Absolument pas.

Dans la lutte contre la tuberculose, les maladies vénériennes, les maladies de la première enfance, une de nos préoccupations principales est l'hygiène, la prophylaxie. Contre la tuberculose, nous avons besoin d'une thérapeutique longuement poursuivie. Le syphilitique doit être pendant longtemps contrôlé. Dans ces maladies ou groupes de maladies une action continue, exigeant l'intervention fréquente du médecin, est indispensable. Or ces mesures ne peuvent être efficaces que si elles sont organisées à la portée des malades, tout près de leur résidence.

Il n'y a rien de comparable à cela dans la lutte contre les maladies cancéreuses. Leur prophylaxie est, pour le moment, sans fondement important et certain. Elles ne paraissent nullement contagieuses. Elles sont communes, il est vrai; mais nul ne peut établir que la morbidité cancéreuse augmente *réellement* par rapport au nombre de la population dans les divers pays. La surveillance fréquente des cancéreux ne s'impose, en dehors de leur médecin habituel, ni du point de vue de l'intérêt individuel, ni du point de vue de l'intérêt social.

Le traitement des cancéreux par les thérapeutiques spéciales ne comporte pour le malade, en général, qu'un déplacement unique, d'une durée assez courte. Ce traitement fait, le rôle du spécialiste est presque toujours terminé : il n'a plus qu'à vérifier, à intervalles éloignés, le résultat de son intervention.

A la période où les thérapeutiques spéciales sont applicables, les cancéreux ont ordinairement l'aspect de gens bien portants. Ils n'éprouvent ni difficulté, ni inconvénient à voyager.

Le plan d'organisation de la lutte contre le cancer ne doit donc pas être calqué sur ceux que nous avons l'habitude d'envisager pour les autres maladies d'intérêt social. Il doit être tout différent.

Tout ce que nous pouvons faire contre le can-

(1) Rapport fait à la *Commission du Cancer* au ministère du Travail et de l'Hygiène, le 4 avril 1925.

cer, c'est de le reconnaître précocement, de le traiter précocement et habilement : c'est beaucoup et c'est difficile.

III

Le dépistage précoce du cancer est la première condition du succès thérapeutique. La création de nouveaux centres anticancéreux serait-elle, à ce point de vue, une mesure suffisante, et le résultat à en attendre légitimerait-il les sacrifices d'argent auxquels on serait entraîné? Non.

Pour favoriser le dépistage précoce des affections cancéreuses, il faut : 1° renseigner le public ; 2° donner aux étudiants en médecine et aux médecins des enseignements appropriés ; 3° instituer des services de consultation.

Renseigner le public est l'affaire des Sociétés et des Services publics dans le programme desquels entre la propagande.

L'enseignement des étudiants ne peut être donné qu'en fin d'études ; l'enseignement des médecins doit être organisé d'après le type des cours de perfectionnement. L'un et l'autre sont l'affaire des Facultés de médecine.

Les services de consultation doivent être nombreux, beaucoup plus nombreux que les services de traitement. A vrai dire, ces consultations existent : toute consultation de chirurgie générale ou spéciale, de gynécologie, de gastro-entérologie, de dermatologie, d'oto-rhino-laryngologie, d'urologie, de stomatologie, etc., joue et devrait mieux encore jouer son rôle dans le dépistage du cancer. Ce qui reste à faire, c'est de doter ces Services de certains moyens de laboratoire utiles ou nécessaires aux investigations, c'est de renseigner les médecins qui dirigent ces consultations sur l'état changeant des indications thérapeutiques, afin qu'ils donnent à leurs malades les conseils de traitement les plus opportuns ; c'est enfin de faire prendre aux hommes et aux femmes l'habitude de consulter dès les premiers symptômes suspects.

Dans tout cela, les centres anticancéreux auront évidemment à jouer un rôle ; et ce rôle sera important dans les villes pourvues d'un centre. Mais il est bien évident que ce n'est pas pour cette fin qu'il faut créer des centres ; que la question du dépistage précoce du cancer en est largement indépendante, et les dépasse de beaucoup.

IV

Diagnostiquées précocement pour être traitées précocement, les affections cancéreuses doivent être aussi traitées d'une manière parfaite. Il y a là un fait qu'on ne médite pas assez : le traitement du cancer, qu'il soit chirurgical ou radiothérapique, requiert plus que celui de toute autre maladie la perfection dans l'exécution : cela parce qu'on n'a pas habituellement la possibilité de le recommencer en cas d'échec.

On ne répétera jamais assez qu'une exérèse chirurgicale mal faite, qu'un traitement röntgenthérapique ou curiethérapique manqué équivalent pratiquement à l'incurabilité du malade et qu'ils aggravent souvent son état.

Des maladies contre lesquelles on lutte lentement et patiemment, comme la tuberculose, ou dont on doit surveiller l'extinction chez le malade pendant très longtemps, comme la syphilis, tolèrent des inégalités ou des défaillances dans la valeur des soins, parce que ceux-ci peuvent être réitérés. La thérapeutique du cancer ne tolère, hélas ! aucune défaillance.

En organisant des centres de traitement spéciaux pour les cancéreux indigents, l'État prend à l'égard de ces malades une responsabilité. Il a donc le devoir de doter les centres de tous les éléments de succès qui sont nécessaires à une thérapeutique irréprochable. Ce point de vue ne nous a pas échappé lorsque, dans cette Assemblée même, il fut question de créer les premiers Centres officiels à l'instigation du regretté maître dont nous déplorons la perte, de Bergonié. Toutefois, on crut, à tort, que les problèmes de la radiothérapie des affections cancéreuses étaient plus avancés vers leur solution qu'ils ne l'étaient en réalité, et l'on a sous-estimé de beaucoup la difficulté de la tâche.

La perfection des traitements radiothérapiques exige le concours de facteurs essentiels, qu'on peut ranger en trois catégories : des hommes, des moyens matériels, une organisation. J'ajoute que les compétences, les moyens matériels, l'organisation dont ont besoin les centres anticancéreux ne correspondent pas à un état stable de nos acquisitions scientifiques. Les centres anticancéreux se trouvent dans cette singulière situation, qu'on leur demande de transporter dans la pratique courante une thérapeutique qui se trouve encore, si j'ose dire, à l'état expérimental !

Les centres anticancéreux ont besoin de médecins spécialistes et d'hommes de laboratoire très expérimentés. Les bonnes volontés abondent ; mais où trouvent-elles la formation théorique et pratique indispensable? Jusqu'à présent, il n'y a guère d'autre moyen de s'instruire que l'expérience acquise peu à peu par chacun avec ses malades. Et chacun, à son tour, passe en tâton-

nant par le labyrinthe d'où quelques-uns sont en train de sortir et d'autres déjà sortis.

La chirurgie d'exérèse du cancer est difficile, mais elle a l'avantage que ses règles sont à peu près fixées, et qu'il est loisible à chacun de l'apprendre auprès de nombreux maîtres avant de s'y essayer.

La röntgenthérapie et la curiethérapie du cancer sont encore en état de changement perpétuel. L'élève et le praticien ne savent que penser des affirmations contradictoires, des techniques sensationnelles, et des succès annoncés par des publications prématurées — succès dont l'avenir montre le caractère trop souvent éphémère.

Quand les premiers centres anticancéreux officiels ont été créés, il y a trois ans, des progrès qui paraissaient considérables venaient d'être réalisés dans l'instrumentation röntgenthérapique et dans les techniques curiethérapiques. Une ardeur généreuse, une émulation légitime portèrent à penser que ces progrès avaient un caractère suffisamment définitif pour autoriser la reproduction à un certain nombre d'exemplaires du premier service qui existait à Paris depuis 1919. Voyons ce que sont devenus les progrès d'alors.

En matière de rayons X, l'apparition des machines capables d'alimenter les tubes à rayons X avec du courant à 200 000 volts répandait l'espérance, en Allemagne d'abord, chez nous ensuite. Je n'exagère pas en disant que beaucoup crurent alors le cancer vaincu. Il n'est pas douteux que le progrès instrumental a été grand, et qu'il continue. Quant aux résultats, ils ne marquent malheureusement aucune amélioration certaine et importante dans la pratique courante, pour la très grande majorité des espèces et des localisations du cancer. Pour quelques espèces et quelques localisations, — la peau, le sein, — la nouvelle instrumentation a déterminé un recul certain par rapport aux résultats antérieurs. En quelques mains, encore rares, des succès très intéressants et très remarquables sont obtenus pour les cancers profonds : on s'efforce de les obtenir de plus en plus régulièrement, mais au prix de quel labeur assidu, de quels tâtonnements, de quels efforts !

En matière de curiethérapie, les techniques matérielles et les règles biologiques avaient fait en 1922 de grands progrès. Une certaine modalité de radiumpuncture, qui permet définitivement la cure de la localisation primaire des épithéliomas de la langue, paraissait adaptable, avec ou sans le secours de la chirurgie d'accès, à une foule d'autres localisations des cancers. Elle constitue, d'autre part, un procédé très économique. Elle fut, hélas ! une simple étape dans le progrès. Tandis que beaucoup de curiethérapeutes se croient encore bien armés avec quelques jeux d'aiguilles radifères et les appliquent à toutes sortes de cas, à l'Institut du Radium de Paris, d'où cette radiumpuncture a pris son essor, on ne l'emploie guère plus et depuis longtemps que pour les cancers de la langue, parce qu'on a trouvé mieux pour d'autres localisations. Un nouveau progrès, aussi réalisé et mis au point peu à peu à l'Institut du Radium de Paris, a consisté dans l'emploi de surfaces radiantes maintenues à une distance de 1 à 4 centimètres de la surface de la peau par des supports de cire moulés. Du coup, la curiethérapie devenait plus coûteuse, en même temps que plus efficace contre de nouvelles localisations cancéreuses ; mais que faire dans cet ordre d'idées, avec les 200 milligrammes de radium prévus pour la dotation initiale de chaque centre? Presque rien. C'est pourquoi, avant même que j'aie fait connaître des résultats, chacun réclama les moyens de les obtenir. Grâce à l'activité de Bergonié et de M. P. Strauss, véritables créateurs des centres anticancéreux provinciaux, l'État obtint du Parlement un crédit de cinq millions grâce à quoi un supplément de plusieurs centaines de milligrammes de radium put être fourni récemment à chaque centre.

Devons-nous croire que nous sommes au bout des progrès, que les techniques sont maintenant fixées, que les centres anticancéreux seront dorénavant assez bien équipés et satisfaits? Nullement.

Dans la technologie des rayons X et des corps radioactifs, des changements importants sont en perspective ; ils détermineront une efficacité plus grande ; ils ne rendront pas la thérapeutique plus facile, mais ils la spécialiseront davantage ; ils exigeront des mises de fonds énormes, et celles-ci ne seront acceptables que si elles correspondent à des rendements qualitatifs et quantitatifs satisfaisants.

L'État pourra-t-il maintenir au niveau mouvant des progrès tous les centres qu'il a créés? Pourra-t-on tolérer qu'il y ait des centres bien équipés et d'autres mal équipés? Et que diront les principaux intéressés, qui sont les malades? Je pose seulement d'aussi redoutables questions.

V

A-t-on donc eu tort de créer des centres anticancéreux? Certes, non !

Je crois seulement qu'on en a créé un trop grand nombre, et qu'on les a multipliés trop vite.

De ce qui était matière à réserver, pendant un temps, à un petit nombre de grands centres, voués à la fois à la recherche scientifique et à l'ap-

plication pratique, et puissamment outillés, on a cru pouvoir faire l'objet d'un travail courant, produisant aisément des résultats constants.

Le souci d'exprimer ce que je crois être la vérité m'oblige à dire que ce fut là une grosse erreur — erreur excusable, parce que bien intentionnée et généreuse.

Bien entendu, je n'envisage pas le suicide d'une partie des centres existants. J'espère seulement que l'État n'accroîtra pas la difficulté qu'il va avoir à les maintenir, — en en créant de nouveaux !

J'ajoute qu'il serait plus simple et plus économique de payer le transport des cancéreux indigents, depuis leur domicile jusqu'à un centre de traitement parfaitement organisé, distant de deux ou trois cents kilomètres, que d'instituer dans toutes les régions des organismes que leur trop grand nombre condamnera à l'impuissance ou à un fonctionnement médiocrement satisfaisant.

TRAITEMENT DE L'ASYSTOLIE PAR LA DIGITALINE EN INJECTIONS INTRAVEINEUSES

PAR

A. SCHÉDROVITZKY

L'emploi de la digitaline en injections intraveineuses est de date récente; c'est en 1919, en effet, que le professeur Gilbert et A. Coury, puis Noël Fiessinger et Bonnamour ont attiré l'attention sur les bons effets qu'on peut attendre de ce procédé. Cette thérapeutique endoveineuse ne saurait prétendre à remplacer l'administration *per os*, car elle obéit à des indications précises. Il faut noter que ledit procédé n'est pas encore de pratique courante, il n'a été jusqu'ici que mis rarement à contribution dans la thérapeutique digitalinique. Cela tient à différentes raisons : d'abord aux bons résultats obtenus, depuis si longtemps, par la digitale, puis par son principal glucoside, la digitaline cristallisée administrée par la voie gastrique, ensuite à cause de la toxicité du produit jugée très grande jusqu'à ces derniers temps, puis l'insolubilité de la digitaline, la lenteur de résorption, enfin certains cas graves et parfois mortels, remarqués à la suite des injections intraveineuses de strophantine (1) et de digalène (Von den Velden, Brauer). Pour toutes ces raisons, la vieille méthode classique d'administration de la digitaline garde toutes les faveurs et les cliniciens étaient peu incités à rechercher un autre mode d'administration de cette drogue. Mais, actuellement, nous croyons que ces raisons ne justifient plus une pareille abstention. Tout d'abord, la digitaline *per os* échoue quelquefois par suite de l'intolérance gastrique, provoquée soit par la drogue elle-même, soit par suite d'un état irritatif stimulé par le médicament ; d'autre part, l'insuccès par voie digestive se rencontre dans certaines insuffisances cardiaques chroniques avec cirrhose, lesquelles constituent, pour le traitement digitalinique, un barrage viscéral qui entrave l'action thérapeutique de la drogue par voie digestive. En ce qui concerne la présentation en solution de la digitaline cristallisée, nous avons la solution glycéro-alcoolique au millième du Codex (Nativelle), qui est une préparation stable d'un produit très pur et nettement défini et pouvant facilement être employée en injections intraveineuses. Comme nous connaissons exactement les qualités de constance, de pureté et de toxicité de la digitaline cristallisée Nativelle, nous pouvons, en employant la solution au millième, doser exactement la substance active employée.

La technique des injections intraveineuses est simple, le procédé ne demande aucune préparation ni aucune précaution spéciale, sauf la lenteur de l'injection. Dès que ce mode d'emploi fut préconisé, on a mélangé la solution de digitaline au millième avec de l'eau distillée. Actuellement nous employons cette solution à un pour mille en nature sans aucun mélange préalable. On trouve dans le commerce des ampoules d'un demi-centimètre cube renfermant un demi-milligramme par ampoule de digitaline cristallisée Nativelle.

Je ne veux pas m'étendre dans cet article sur l'étude des indications de la digitaline en injections intraveineuses. Elles seront l'objet de ma thèse. Je tiens seulement à attirer l'attention sur un cas d'asystolie grave, traité par ce procédé et dont les résultats furent très saisissants.

Il s'agit d'une femme âgée de cinquante-quatre ans, atteinte d'hypertension artérielle avec aortite chronique et traitée dans le service du Dr Parmentier à l'Hôtel-Dieu. Depuis plusieurs années, cette femme présentait de la gêne respiratoire, de la toux accompagnée de crachats spumeux, et de douleurs thoraciques angineuses à horaire principalement nocturne, bref les petits signes d'insuffisance ventriculaire gauche. Il y a un an, cette malade fit pour la première fois une crise d'asystolie qui prouvait que le cœur droit était intéressé. L'asystolie régressa facilement sous l'action du

(1) L'emploi de l'ouabaïne Arnaud en injections intraveineuses a presque totalement supprimé celui de la strophantine.

repos et du traitement digitalinique *per os*. Dans le courant de l'année, la malade fit successivement quatre poussées d'asystolie, les deux dernières cédant très lentement et incomplètement à l'action de la digitaline par voie gastrique. Au cours de la dernière crise d'asystolie, la patiente est hospitalisée dans le même service à l'Hôtel-Dieu, elle reçoit LXX gouttes de digitaline *per os* en six jours ; cependant la diurèse se fait lentement, les œdèmes diminuent également très lentement, et on ne note une débâcle urinaire qu'au neuvième jour après la première prise de digitaline.

Les œdèmes diminuent progressivement et deux semaines après la malade quitte l'hôpital.

Nous attirons l'attention sur ce fait que les œdèmes constatés chez notre sujet occupaient seulement les membres inférieurs ; il n'y avait ni ascite, ni hydrothorax. Le 6 février 1925, au soir, cette même femme entre de nouveau à l'Hôtel-Dieu. On se trouve en présence d'une malade presque asphyxiante, avec des œdèmes considérables des membres inférieurs, de l'ascite, de l'hépatomégalie douloureuse, de l'hydrothorax gauche, un léger œdème du membre supérieur droit, de la tachy-arythmie complète, un souffle systolique à la pointe, qui est mal entendu à cause du rythme anarchique. En un mot, nous avions devant les yeux le tableau clinique de l'asystolie grave. A cause de la menace d'asphyxie, une saignée de 300 centimètres cubes est pratiquée, et, en même temps, nous ponctionnons l'hydrothorax, qui fournit 150 centimètres cubes de liquide. Pour gagner du temps — sans administrer le purgatif drastique traditionnel — nous faisons une première injection intraveineuse de XV gouttes de la solution de digitaline cristallisée à 1 p. 1 000 (3/10 de milligramme du produit cristallisé). Après cette injection, la malade se sent un peu moins essoufflée, elle passe une nuit plus ou moins tranquillement.

Le lendemain matin, une autre injection intraveineuse de XXV gouttes (un demi-milligramme) de la même solution est pratiquée. Les résultats ne tardent pas à se manifester, car, seize heures après la première injection, la malade fait une débâcle urinaire, et la diurèse passe de 280 centimètres cubes à 3 500 centimètres cubes. En même temps, les œdèmes fondent sous les yeux, le foie devient moins douloureux et moins gros, les troubles fonctionnels s'atténuent; cette femme éprouve la sensation de bien-être ; l'insomnie disparaît, la courbe de diurèse se maintenant entre 3 500 et 4 000 centimètres cubes. De plus, le pouls se régularise en rythme et en fréquence ; le souffle systolique de la pointe disparaît, seul le souffle systolique de la base et le clangor aortique persistent. En ce qui concerne la tension artérielle, nous avons remarqué une légère élévation de la maxima (1 à 2 millimètres Hg). Une semaine après, la malade quittait l'hôpital, enchantée d'être guérie et heureusement surprise de sortir aussi rapidement.

Conclusions. — Nous voulons montrer, en publiant cette observation vraiment typique, qu'avec des doses plus faibles, puisque la malade n'a reçu que XL gouttes en injections intraveineuses, tandis que, lors de la précédente crise, elle avait reçu LXX gouttes de la solution de digitaline, nous avons obtenu la débâcle urinaire dans un temps beaucoup plus court (seize heures après la première injection), puisque, lors de la précédente crise, la débâcle urinaire ne s'était produite que lentement et progressivement, seulement au huitième jour après l'administration de la digitaline, chez une personne dont le myocarde était beaucoup plus épuisé que lors de la précédente crise d'asystolie, cet état d'épuisement s'étant manifesté par une crise d'asystolie beaucoup plus grave. Nous avons donc provoqué la polyurie libératrice d'une manière brutale et rapide et nous avons réalisé un *véritable traitement abortif* de l'asystolie grave.

Les heureux effets de cette thérapeutique doivent inciter les cliniciens à l'emploi courant de cette méthode dans tous les cas d'asystolie avec

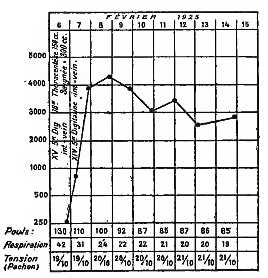


Tableau synoptique de notre observation.

dyspnée menaçante, où il faut frapper *fort* et *vite*. Nous joignons le tableau synoptique de l'observation citée ci-dessus.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'ablation du ganglion cervical supérieur du sympathique, traitement de la lagophtalmie permanente dans la paralysie définitive.

L'ablation du ganglion cervical supérieur du sympathique produit les phénomènes suivants :

1° L'enfoncement du globe de l'œil ;

2° Le myosis ;

3° Le rétrécissement de la fente palpébrale ;

4° L'hyperémie de la moitié correspondante de la face et du cou.

Ce dernier phénomène est passager, les trois premiers sont durables.

Leriche a eu le premier l'idée d'en tirer parti pour obtenir l'occlusion des paupières dans la lagophtalmie permanente consécutive aux paralysies faciales définitives. Il a appliqué cette méthode avec un plein succès dans un cas qu'il a publié dans la *Presse médicale* du 17 avril 1919. Dans une communication à la Société de chirurgie (15 décembre 1920, page 1474 des Bulletins) il annonçait que le résultat se maintenait depuis deux ans et citait deux autres observations, l'une de Patel avec le même excellent résultat, l'autre de Santy où l'occlusion n'était qu'incomplète, la paupière inférieure présentant un peu d'ectropion, mais où l'amélioration était cependant considérable.

Tout récemment (*Lyon chirurgical*, t. XXI, n° 5, sept.-oct. 1924, p. 525), W.-S. NOWIKOFF (de Cettigné) a rappelé l'attention sur cette méthode qu'il a appliquée trois fois. Il a obtenu un succès parfait, avec occlusion complète, et deux succès presque parfaits, l'occlusion étant presque complète et l'épiphora ayant cessé.

L'opération est simple et bénigne ; elle ne provoque aucun trouble cardiaque. Il est assez difficile d'expliquer son action sur le mécanisme de l'occlusion des paupières.

En tout cas, il s'agit là d'une méthode qui mérite d'être connue et plus fréquemment appliquée.

JEAN MADIER.

L'agglutination dysentérique chez les enfants.

La symptomatologie de la dysenterie bacillaire est très variable ; elle va des troubles dyspeptiques légers aux formes toxiques graves ; il est le plus souvent impossible d'établir cliniquement ce diagnostic, surtout au début des épidémies, alors justement qu'il permettrait la prophylaxie la plus efficace. L'examen bactériologique ne donne guère de certitudes, quelque précaution qu'on prenne ; il ne fut positif que dans 10 p. 100 des cas authentifiés ultérieurement par M. P. WIDOWITZ (*Acta Pædiatrica*, vol. III, fasc. 2, 2 février 1924).

Les recherches de Widowitz sur l'agglutination au bacille de Flexner et à l'Y lui ont permis de constater que l'enfant de moins d'un an, qui n'a pas eu d'infection dysentérique, n'a pas d'agglutinines ; il pense qu'il en est pour ces infections comme pour la tuberculose, que les réactions positives, si souvent rencontrées ultérieurement, révèlent une première infection. L'enfant réagit extrêmement peu à l'antigène bacillaire et le titre auquel la réaction est positive est relativement faible.

Une forme particulière de l'agglutination, chez ces enfants neufs, dans les trois premiers jours de l'infection, est une disposition particulière des microbes en étoile au fond de l'éprouvette, tandis qu'avec les sérums des non-infectés le dépôt des bactéries se fait en couche uniforme. Cette réaction plaiderait nettement pour la spécificité de l'affection suspecte.

Le nombre des enfants infectés est déjà très élevé dès les premières années, et on peut considérer que tous les adultes l'ont été.

R. GOIFFON.

Deux cas de conjonctivite purulente gonococcique de l'adulte traités avec succès par l'hétéro-bactériothérapie.

La gravité de la conjonctivite à gonocoques est telle, chez l'adulte surtout, que les efforts faits en matière de traitement sont sans cesse renouvelés.

La tendance actuelle consiste à associer aux traitements locaux, qui ont toujours toute leur valeur (nitratation avec une solution à 1 p. 100; lavage au permanganate), des traitements généraux, séro ou vaccinothérapie. Des essais dans ce sens ont été faits en particulier à Genève dans le service de la clinique ophtalmologique.

ALLISSON rapporte encore 2 cas heureux (*Revue générale d'ophtalmologie*, déc. 1923) traités par cette méthode. Les deux observations sont celles de jeunes hommes atteints de conjonctivite à gonocoque à forme aiguë avec grosse réaction conjonctivo-palpébrale et contrôle bactériologique de la sécrétion. Malgré l'absence presque complète de traitement local, l'affection a guéri complètement en neuf jours pour le premier malade et en dix jours pour le second.

Le vaccin employé a été le vaccin antityphique de von Szily et Sternberg. La dose fut d'un demi-centimètre cube au début, puis d'un centimètre cube dans les deux autres applications ultérieures.

L'auteur pense, avec MM. Herrmann et Margaillan qui ont spécialement étudié la question (*Sud médical et chirurgical*, p. 30-53, juillet 1923), que la forte hyperthermie observée après l'injection semble devoir être considérée comme la cause de la guérison ; de fait, quand le thermomètre ne s'élève pas, l'effet de la méthode semble nul. En tout état de cause, il semble que le traitement général doive être conseillé conjointement avec les soins locaux dans les cas d'ophtalmie à gonocoques.

P. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Traitement du lichen plan par la radiothérapie du sympathique vrai.

Le traitement qui actuellement est mis en œuvre avec le plus de chances de succès dans le lichen plan est l'arséuobenzothérapie. On ne traite pas habituellement cette affection par les agents physiques.

GOUIN (de Brest) (*Bulletin médical*, 27 août 1924) rapporte de très intéressantes observations de malades présentant du lichen de Wilson qui furent soignés avec succès par la radiothérapie. C'est par hasard qu'il remarqua l'influence heureuse des rayons X sur cette dermatose ordinairement si rebelle.

En quatre ans et demi, l'auteur a ainsi traité dix cas de lichen : pour chacun il a enregistré les mêmes résultats heureux. Il fait une irradiation de 5 unités H sans filtre, à ciel ouvert, sur la région interscapulaire au niveau des quatrième et cinquième dorsales, l'anticathode étant placée à 16 centimètres de la région irradiée ; rayons n° 7, étincelle 11 à 12 sous 4 ampères.

Gouin pense que l'action heureuse obtenue est due à l'influence exercée par les rayons X sur le sympathique thoracique. Il est possible, dit-il, que le sympathique qui possède, par l'intermédiaire des rameaux blancs communicants, des relations directes avec le névraxe, soit sensibilisé par les irradiations de Röntgen et agisse de cette façon sur les centres médullaires. L'irradiation interscapulaire et lombo-sacrée est le lieu d'élection, parce qu'en ces points, comme de récents travaux l'ont montré, se trouvent les fibres du sympathique vrai issues des segments thoraciques et lombo-sacrés correspondants. Or, la dose de rayons X employée ne permet d'irriter que les premiers plans de l'épiderme et non la moelle épinière ou les cordons : il ne s'agit donc pas d'une irradiation profonde ; seul, dit l'auteur, le sympathique peut être influencé.

Le dysfonctionnement du sympathique engendrant le prurit et présidant à l'apparition de l'élément éruptif disparaît sous l'influence des rayons X.

L'auteur a pu constater que dans certaines autres dermatoses (urticaire, prurigo, érythème papuleux) la radiothérapie peut quelquefois donner aussi de bons résultats.

P. Blamoutier.

Traitement de la méningite septique diffuse d'origine otique et sa curabilité.

La méningite septique est une des complications les plus graves des otites et malheureusement pas une des moins fréquentes. Parrocel (*Thèse de Paris*, 1923) étudie son traitement et sa curabilité.

Les méningites septiques se divisent en deux catégories : 1° celles qui sont post-opératoires : à la suite d'une mastoïdectomie pour otite aiguë ou d'une cure radicale pour otite chronique; 2° celles qui succèdent fortuitement à des otites aiguës ou chroniques, le début étant lent, progressif ou brusque. Elles sont presque toujours fatales ; les cas de guérison sont l'exception.

Les grandes interventions complexes (drainage du ventricule latéral, du quatrième ventricule, lavage spinoventriculaire, etc.) semblent, jusqu'à présent, n'avoir donné à peu près aucun résultat ; le drainage de l'espace sous-arachnoïdien, par incision de la dure-mère, des résultats médiocres.

Au contraire, le traitement du foyer auriculaire, les ponctions lombaires, la vaccinothérapie, l'emploi large des métaux colloïdaux ont donné quelques cas de guérison.

En présence d'une méningite septique diffuse primitive d'origine otique, l'auteur propose le traitement suivant :

1° Cure radicale en mettant largement à nu les méninges cérébrales et cérébelleuses, le sinus latéral.

2° Respecter les méninges si elles paraissent saines, les inciser et drainer si elles sont altérées. Respecter le labyrinthe s'il est anatomiquement et fonctionnellement intact; dans le cas contraire, le trépaner.

3° Répéter les ponctions lombaires (30 à 40 centimètres cubes) quotidiennement ou même deux fois par jour jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien ne cultive plus. Injections intra-rachidiennes d'électrargol (10 à 20 centimètres cubes) tous les deux jours. Vaccinothérapie ou autovaccinothérapie en injections intraveineuses tous les deux jours.

P. Blamoutier.

Les fausses fièvres puerpérales.

Il importe de bien connaître ces formes d'intoxication intestinale stercorémique, car leur pronostic est bénin et leur traitement simple : ce sont les faits sur lesquels a voulu insister le Dr Ricardo Horno Alcorta (*Revue générale de médecine et de chirurgie*, sept. 1924).

Il s'agissait chez sa malade d'une fièvre de 38°,5, puis de 39° au sixième jour de l'accouchement, accompagnée de tympanisme, mais il n'existait aucun trouble de la sphère génitale. Très rapidement, sous l'influence d'une purgation à l'huile de ricin, tous les phénomènes pathologiques disparurent.

Ces pseudo-infections puerpérales ou fausses infections puerpérales, généralement localisées à l'intestin, ont une évolution simple et une suite favorable : elles n'ont de gravité que par des localisations extra-intestinales : appendice, plèvre, vésicule biliaire, rein, veines, ou par leur généralisation sanguine.

La constipation doit être considérée comme favorisant au maximum le développement de ce groupe d'accidents.

Le diagnostic est généralement facile. Le frisson si caractéristique de la fièvre puerpérale manque. La fièvre monte rapidement sans avoir l'insidiosité de la classique fièvre des accouchées.

Le pouls est lent et non rapide : 90 à 94 au lieu de 120, 130. L'état général est bon, la respiration calme, le sommeil tranquille.

Localement, l'involution utérine suit normalement son cours, le ventre est météorisé, le cæcum paraît plein et distendu. La constipation est souvent marquée ; mais parfois les selles sont presque normales.

En tous les cas, les purgatifs amènent l'évacuation de matières abondantes, dures, de couleur foncée et d'odeur pénétrante.

Penser à ces complications intestinales au cours du post-partum, c'est le plus souvent les éviter ou les guérir si elles surviennent, tant est facile le traitement.

P. Mérigot de Treigny.

Plomb et sérum sanguin.

La solubilité du plomb et de ses composés dans le sérum sanguin est une question importante pour comprendre comment le plomb peut être transporté dans le courant sanguin, et comment il est absorbé par les muqueuses et les voies respiratoires. L.-T. Fairhall (*Journ. of biolog. Chemistry*, juillet 1924) estime que la solubilité des sels de plomb n'est pas plus grande dans le sérum que dans l'eau pure. La solubilité plus marquée de l'oxyde de plomb et du plomb métallique constitue probablement un des facteurs importants dans l'empoisonnement qui se développe si souvent chez des ouvriers exposés à la fumée ou à la poussière de plomb. Legge et Goadby ont déjà montré que l'encéphalopathie est plus fréquente dans les manufactures d'oxyde de plomb que dans les autres industries du plomb. Il se peut que la solubilité de ce composé permette au plomb de pénétrer dans l'organisme trop rapidement pour pouvoir être éliminé ou déposé dans les os comme le phosphate de plomb, et que les grandes quantités qui demeurent dans la circulation tendent à produire une grave intoxication.

E. Terris.

L'épilepsie traumatique tardive.

Les faits d'épilepsie traumatique retardée sont volontiers considérés comme des raretés cliniques. Ils sont cependant loin d'être exceptionnels, surtout depuis la dernière guerre.

MOLIN DE TEYSSIEU (*Pratique médicale française*, mars 1925) montre qu'il n'y a pas de délai permettant de considérer les blessés du crâne comme à l'abri de cette complication, que toutes les variétés de traumatismes cérébraux, quel qu'en soit le siège, sont susceptibles d'ene traîner. Ces formes retardées d'épilepsie traumatique sont d'emblée généralisées; elles sont fonction de lésions microscopiques diffuses inaccessibles au traitement chirurgical.

Toute décision médico-légale relative à un traumatisme cranio-cérébral doit réserver entièrement les droits ultérieurs du blessé, vis-à-vis d'accidents épileptiques tardifs possibles à toute époque.

P. BLAMOUTIER.

L'albuminurie transitoire post-paroxystique dans l'épilepsie convulsive.

Le diagnostic d'épilepsie peut présenter une certaine difficulté quand on n'assiste pas à la crise convulsive ; il est souvent impossible d'affirmer qu'il s'agit de mal comitial en se basant uniquement sur les caractères de l'accès tels qu'ils sont rapportés par un témoin.

AYMES et FAVALELLI (*Marseille médical*, 15 février 1925) insistent sur la valeur diagnostique de l'albuminurie transitoire qui suit la crise : c'est là un signe dont la constatation peut avoir une très grande importance. C'est une albuminurie constatable dans les deux tiers des cas environ, minime, constante quant à son apparition pour un même sujet, transitoire et fugace, constatable dans l'urine de la miction correspondant au paroxysme et n'existant plus dans l'urine des mictions suivantes. C'est un phénomène réflexe ayant son point de départ dans une excitation corticale ou cortico-méningée. Sa constatation aidera à porter un diagnostic rétrospectif, orientera et déterminera un diagnostic encore hésitant, surtout lorsqu'il s'agit d'éliminer la crise psycho-névrosique d'allure plus ou moins épileptoïde.

Au point de vue médico-légal, elle présente enfin un gros intérêt : elle permet en effet de différencier souvent une crise comitiale légitime de la crise simulée. Mais il ne faut pas perdre de vue non plus que l'absence d'albumine ne permet pas de rejeter un diagnostic d'épilepsie.

P. BLAMOUTIER.

Zona ophtalmique et paralysies associées.

Depuis Hutchinson en 1866, on sait qu'il existe, au cours du zona, des paralysies et en particulier des paralysies oculaires compliquant le zona ophtalmique. La critique, du reste, oblige à ne considérer comme zostériennes que les paralysies contemporaines de l'éruption et que celles qui portent sur un nerf situé du même côté et dans la région atteinte. Dans une étude très documentée sur la question (*Journal de médecine de Lyon*, 20 mars 1925), le Dr J. ROSNOBLET montre que les lésions motrices sont presque toujours précédées de phénomènes prémonitoires, douleurs, éruption ; du reste, il est fréquent que les phénomènes paralytiques n'apparaissent qu'au moment où se produit la cicatrisation et où l'œdème disparaît. Le nerf le plus souvent atteint est la troisième paire, soit en totalité, soit de façon parcellaire : ptosis, strabisme externe, irido ou cycloplégies peuvent s'observer. Le moteur oculaire externe peut être atteint également.

Sans être aussi absolu qu'Hutchinson qui admettait que l'iris est toujours atteint quand il existe une complication paralytique, l'auteur insiste pour qu'un examen très soigneux de l'iris soit toujours pratiqué; cet examen sera d'autant plus nécessaire que des lésions cornéennes entraînent très souvent des troubles réflexes de la membrane irienne.

Ces paralysies oculaires se rencontrent aussi bien dans les formes bénignes que dans les cas graves. L'évolution de ces paralysies ne présente rien de spécial ; en général, elles guérissent d'elles-mêmes en quelques semaines ou quelques mois. Un examen oculaire complet s'impose, qui renseignera sur l'état des milieux oculaires et sur la vision.

Au point de vue pathogénie, l'auteur pense que la propagation se fait par voie méningée. L'infection se propage de proche en proche, ce qui permet d'expliquer l'existence paradoxale d'une atteinte des nerfs oculomoteurs au cours du zona.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

La question du strabisme.

Sous l'appellation générique de strabisme nous comprenons toutes les déviations oculaires, les paralysies oculaires aussi bien que les lésions moins connues qui aboutissent chez l'enfant au strabisme dit essentiel ou concomitant.

Le strabisme paralytique est justiciable d'un traitement général approprié à la cause et souvent aussi, ainsi que l'a montré le professeur Lagrange, d'un traitement local chirurgical susceptible de donner de bons résultats.

Quant au strabisme concomitant, il tire son intérêt de sa fréquence chez les enfants, puisque le Dr FÉLIX PERROTTE (*Clinica y laboratorio*, déc. 1924) estime que cette affection représente environ 7 p. 100 des troubles oculaires observés chez les enfants. Le strabisme peut être strictement congénital, mais le plus souvent il n'apparaît que vers trois à quatre ans chez les convergents et vers neuf à dix ans chez les divergents. Il y a lieu de savoir que le léger strabisme que l'on observe chez les jeunes enfants jusqu'à un an est un fait physiologique et du même ordre que l'extension de l'orteil, de règle chez les nourrissons. Ne s'accompagnant pas de diplopie ni de limitation habituelle des mouvements de l'œil, le strabisme concomitant est presque toujours coexistant avec des troubles de la réfraction. Le rôle du médecin sera de rechercher les causes générales souvent héréditaires dont l'action est parfois manifeste, de corriger les troubles de vision et, après l'époque de la puberté, de proposer un traitement opératoire.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le gérant J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1925

PAR

M. Ch. DOPTER
Médecin inspecteur de l'armée.

L'activité des chercheurs continue toujours à s'exercer vis-à-vis des maladies infectieuses. Certes, tous les efforts ne sont pas couronnés de succès, surtout en matière de travaux de laboratoire : seuls ceux qui s'y adonnent savent les difficultés de la tâche actuelle, tant tous les terrains, battus et rebattus, permettent peu aisément aujourd'hui les découvertes sensationnelles ; il n'empêche que l'année 1924-1925 aura fait naître des faits du plus haut intérêt, et parmi eux, il faut retenir tout pécialement la découverte des anatoxines, qui ouvre tant de nouveaux horizons sur des questions très diverses concernant la diphtérie et d'autres maladies infectieuses, et la vaccination antituberculeuse par Calmette et ses collaborateurs, question du plus haut intérêt dont il a été rendu compte déjà dans le numéro consacré à la tuberculose.

Etats typhoïdes.

En dehors des observations de faits cliniques s'écartant du type classique, les états typhoïdes n'ont pas suscité de nombreux travaux. Retenons cependant quelques résultats d'ordre biologique qui peuvent comporter un certain intérêt.

Costa et Boyer (*Soc. de biologie de Marseille*, 23 déc. 1924) ont constaté le bacille typhique à l'état de pureté dans un épanchement péritonéal observé au cours d'une intervention abdominale pour cholécystite suppurée sans perforation.

Avec Giraud, les mêmes auteurs (*Ibid.*) ont tenté de réaliser une *intradermo-réaction* dans la fièvre typhoïde. Ils ont utilisé une culture de bacille typhique en bouillon, filtrée sur bougie Chamberland après trois semaines de séjour à l'étuve à 37° et chauffée au bain-marie à l'ébullition pendant vingt minutes ; une dose de 0cc,1 à 0cc,3 du liquide était injectée dans le derme. De leurs essais il résulte que chez les typhoïdiques en évolution, la réaction est négative ; elle devient positive (papule centrale, surélevée, entourée d'une zone rouge, douloureuse, des dimensions d'une pièce de 1 ou 2 francs) dès la défervescence et s'intensifie au cours de la convalescence ; elle est positive également chez les sujets atteints d'affections étrangères et chez les sujets normaux.

Signalons aussi la réalisation de la *fièvre typhoïde expérimentale* chez le cobaye, obtenue par Dalsace et Gary (*Soc. de biologie*, 31 janvier 1925) après injection sous-conjonctivale de 0cc,5 de culture de quarante-huit heures en bouillon. Il se forme au lieu de l'inoculation un abcès renfermant un pus crémeux, jaunâtre, contenant le bacille injecté. L'hémoculture est positive durant les premières heures. Les animaux succombent en quelques jours. A l'autopsie, on constate des foyers broncho-pneumoniques, un cœur mou, parfois un épanchement péricardique, une rate hypertrophiée, souvent criblée de petits abcès ; mêmes lésions au niveau du foie ; l'iléon présente sur son bord libre une zone saillante blanc grisâtre, elliptique ; ganglions dans l'angle iléo-appendiculaire ; les cultures sont positives avec la bile, l'urine, la pulpe de rate, le foie et le rein. Ces lésions sont identiques à celles qu'on observe dans l'espèce humaine.

Colibacillose.

La colibacillose a fait l'objet de recherches intéressantes de la part de H. Vincent, qui a rapporté à une origine sanguine l'élimination urinaire du colibacille ; l'infection serait favorisée par la disposition anatomique des artères rénales, et par la structure et les fonctions de l'artériole qui forme les plicatures du bouquet glomérulaire.

Cependant, quand la collibacillémie a disparu, le coli peut persister dans l'urine pendant plusieurs années. La cause doit en être cherchée dans ce fait que, chez le lapin vacciné contre ce germe, l'urine renferme seulement des traces de sensibilisatrice, alors que cette substance existe dans le sérum à doses soixante à quatre cents fois plus élevées. C'est aussi la raison pour laquelle la vaccinothérapie ne donne pas, chez cette catégorie de malades, de résultat bien appréciable (*Acad. des sciences*, 26 janvier et 9 février 1925).

Signalons encore une observation curieuse de Nicolas, Gaté et Ravault (*Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1925) concernant un cas de colibacillose à évolution prolongée, qui s'est traduite par des manifestations polymorphes, hépato-biliaires, névritiques, articulaires et sous-cutanées, qui ont cédé à l'application d'un auto-vaccin.

Mélitococcie.

Quelques travaux sur le diagnostic de la mélitococcie par l'injection intradermique de mélitine ont un intérêt pratique indiscutable.

Cette méthode, imaginée par Burnet en 1922, a été utilisée par plusieurs auteurs.

Appieto (*Thèse de Montpellier*, 1924), élève de Burnet, a rapporté 28 observations de fièvre méditerranéenne dont le diagnostic a pu être fait par le caractère positif de cette réaction nouvelle ; chaque fois l'hémoculture a apporté la confirmation. La méthode paraît d'autant plus certaine dans ses résultats que dans aucun cas où la réaction a été négative,

l'hémoculture et l'agglutination sont restées également négatives ; de plus, chez plus d'une centaine de sujets atteints d'affections étrangères, elle est toujours restée négative. Enfin, elle permet de faire des diagnostics rétrospectifs, car des sujets cliniquement guéris depuis plusieurs années peuvent la présenter.

Olmer et Massot (*Marseille médical*, 9 oct. 1924) ont appliqué ce procédé dans 5 cas ; ils confirment pleinement les notions précédentes. Dans les trois premiers cas, la réaction a concordé avec le sérodiagnostic ; son intensité s'est manifestée d'une façon constante, malgré les variations du taux agglutinatif du sérum du malade. Deux fois elle a survécu à la guérison clinique ; dans un cas, elle était positive, alors que le séro-diagnostic était négatif : elle s'est ainsi révélée comme un moyen précieux de diagnose. La méthode paraît donc comporter un grand intérêt d'ordre pratique.

Certaines complications rares ont été signalées : Jobard (*Soc. de méd. et d'hyg. du Maroc*, 7 juin 1924) a observé un abcès du dos de la main qui, après une rechute de fièvre de Malte, évolua à la manière d'un abcès froid. Burnet, Brun et Bonan (*Revue tunisienne des sciences médicales*, avril 1924) a constaté l'existence d'une ostéite sternale mélitococcique chez un convalescent de fièvre de Malte ; cette ostéite a pris ici encore l'aspect d'un abcès froid.

Enfin, Martel, J. Renault, Cesari et P.-P. Lévy ont signalé la propagation de la mélitococcie à Paris par les troupeaux ambulants de chèvres laitières (*Acad. de médecine*, 27 mai 1924).

Diphtérie.

A vrai dire, de toutes les maladies infectieuses, c'est la diphtérie qui a été, au cours de l'année 1924-1925, l'objet des travaux les plus importants et les plus intéressants.

Signalons tout d'abord une communication de Ribadeau-Dumas, Lacomme et Loiseau (*Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet 1924), extrêmement instructive au point de vue épidémiologique. Au cours d'une épidémie diphtérique qui a sévi à la Maternité, les auteurs ont été frappés par le nombre insolite d'atteintes observées chez le nourrisson, et ne se traduisant que par des symptômes effacés, propres à dérouter le clinicien ; en sept jours, 5 cas apparurent ; à vrai dire, l'épidémie ne fut reconnue que parce que le premier malade présenta un coryza sanglant ; les autres présentaient uniquement de l'amaigrissement, de l'élévation thermique et des troubles gastro-intestinaux ; tous symptômes qui s'observent dans les toxi-infections du nourrisson, et n'ont rien de spécial à l'intoxication diphtérique. Mais, l'attention étant attirée par le premier cas de coryza trouvé diphtérique, un examen plus approfondi permit de découvrir chez trois d'entre eux un coryza léger, diphtérique également, qui était passé inaperçu ; pas d'angine. Voilà donc des formes qui peuvent rester ignorées, tout autant que les épidémies elles-mêmes.

Les auteurs insistent encore sur le point suivant : contrairement à ce que l'on pense généralement, la diphtérie ne serait donc pas rare chez le nourrisson ; de plus, chez les quatre enfants qui ont été atteints, le Schick, recherché préalablement, était négatif ; non seulement donc ils ne jouissaient pas de l'immunité naturelle à cet âge, mais encore la réaction de Schick s'est montrée en défaut, et les résultats qu'elle peut donner chez le nourrisson peuvent être entachés d'erreur.

Les autres recherches concernant la diphtérie gravitent autour de la *découverte de l'anatoxine diphtérique*.

Ce n'est évidemment pas en quelques colonnes de cette revue qu'on peut avoir la prétention d'exposer le sujet dans son entier avec les applications théoriques et pratiques qu'il comporte. L'essai en sera tenté cependant.

Durant les années 1922 et 1923, G. Ramon avait fait connaître en quelques notes isolées la façon dont il était arrivé à sa découverte et les propriétés de cette substance ; un mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (1923) mettait au point l'état de nos connaissances au sujet de cette substance ; un article de *Paris médical* (6 déc. 1924) en définissait les applications pratiques qui, depuis lors, ont été développées davantage par plusieurs auteurs.

L'anatoxine diphtérique n'est autre qu'une toxine diphtérique modifiée par addition de formol et chauffage à la température de 40°. Sous cette influence, la toxine douée de toxicité et de la faculté (pouvoir antigène) de provoquer chez l'animal auquel on l'injecte l'immunité et la production d'antitoxine, douée également du pouvoir floculant quand on la met en présence de sérum antitoxique, perd sa toxicité, mais conserve son pouvoir floculant et immunisant. Dérivée de la toxine, elle constitue à vrai dire un corps nouveau, présentant des propriétés physiques spéciales ; elle est plus résistante à la chaleur : chauffée à 70°, elle garde intactes ses propriétés floculantes et immunisantes, alors que la toxine les perd à une température bien inférieure ; de plus, elle ne perd aucune de ses qualités après un séjour d'un an à la température ordinaire, à l'abri ou en présence de l'air. C'est donc une substance spéciale, différente de la toxine dont elle dérive cependant.

Cette découverte a ouvert la porte à un certain nombre d'applications pratiques :

Préparation du sérum thérapeutique. — Pour obtenir un sérum antidiphtérique actif, il fallait, avec la toxine, de nombreuses injections poursuivies pendant deux à trois mois. Avec l'anatoxine, que les animaux supportent parfaitement, il suffit de quelques injections (sept à huit) en l'espace de quatre à cinq semaines pour que le cheval produise un sérum utilisable dans la thérapeutique

de la diphtérie humaine. Un immense progrès est ainsi obtenu pour cette technique si délicate.

Anatoxi-réaction. — On connaît la réaction de Schick, réaction à la toxine diphtérique, se révélant chez les sujets dont le sang est dénué d'antitoxine, réceptifs par conséquent ; négative, cette réaction correspond à l'immunité. Totalement différente est l'anatoxi-réaction, décrite par Zœller (*Société de biologie*, 21 juin 1924 ; *Soc. méd. des hôp.* 4 juillet 1924).

Cette réaction nouvelle est une intradermo-réaction pratiquée à l'aide de 2 dixièmes de centimètre cube d'une dilution d'anatoxine à 1 p. 100. Elle se traduit par une rougeur diffuse qui apparaît vingt-quatre heures après l'inoculation ; elle persiste le lendemain et disparaît progressivement. Elle diffère de la réaction de Schick, car elle peut être positive chez des sujets dont la première peut être négative et inversement ; elle n'est autre que cette réaction observée par Park et Zingher et bien d'autres auteurs, et connue sous le nom de *pseudo-réaction* de Schick. D'après Zœller, c'est une *protéino-réaction* diphtérique ; elle n'a aucun rapport, ni avec les réactions que peuvent creer d'autres protéines microbiennes, ni avec celles qui sont dues au sérum de cheval ; elle témoigne que le sujet a été, dans son passé, à plus ou moins courte échéance, en contact avec le bacille de Löffler, contact plus ou moins apparent, ignoré le plus souvent du sujet, mais dont elle reste le témoin ; elle permet de supposer qu'un sujet « n'est plus neuf à l'égard du bacille de Löffler et qu'il a rencontré ce germe au moins une fois dans son passé » ; elle permet également d'induire que ce sujet, « s'il n'a pas encore réalisé l'immunité antidiphtérique, s'il est resté Schick positif, est cependant en voie d'immunisation. Un sujet dont l'anatoxi-réaction est positive, quand il est infecté par le bacille de Löffler virulent, fait généralement une infection diphtérique atténuée (angine érythémateuse, diphtérie bactériologique, diphtérie « en feu de paille »).

Cette sensibilité spéciale aux protéines diphtériques traduit, aux yeux de Zœller, l'existence d'un *état allergique*, qui représente également la première étape de l'immunité, si l'on en juge par la facilité avec laquelle une seule injection d'anatoxine arrive à rendre négatif un Schick positif, autrement dit à vacciner le sujet dont l'anatoxi-réaction est positive. L'état allergique n'est donc autre qu'un « état mixte d'hypersensibilité protéinique et d'immunité ». Dans cette définition entrent trois éléments : « le *premier contact* qui *détermine* l'état allergique, l'*hypersensibilité* protéinique qui le *révèle*, l'*immunité* plus ou moins accentuée qui en fait l'*intérêt pratique* ».

L'étude des rapports existant entre ces trois éléments a conduit Zœller (*Soc. méd. des hôp.*, 7 novembre 1924) à envisager de la façon suivante les différentes étapes que franchit l'immunisation progressive d'un individu.

Voici en effet la catégorie de sujets que l'on observe dans une collectivité :

Certains présentent une réaction de Schick fortement positive et une anatoxi-réaction négative : ce sont des sujets *neufs* qui n'ont encore subi aucun contact avec le bacille diphtérique.

D'autres sont encore Schick positif (plus faible que dans le cas précédent) ; l'anatoxi-réaction est nettement positive : ce sont des sujets *réceptifs-allergiques*.

Dans un troisième groupe se rangent les sujets *allergiques-immunisés* (Schick négatif, anatoxi-réaction positive).

Un quatrième groupe est réservé aux sujets *immunisés non allergiques* (Schick négatif, anatoxi-réaction négative).

Mais comment se fait-il que l'anatoxi-réaction devienne négative chez des sujets qui sont cependant immunisés? Lereboullet, Boulanger-Pilet et Lelong (*Soc. méd. des hôp.*, 17 oct. 1924) se sont posé la question. Elle a été résolue par Zœller qui en donne l'explication suivante :

A de tels sujets il injecte sous la peau un centimètre cube d'anatoxine; huit jours après, leur anatoxi-réaction redevient positive. Ils sont donc capables de présenter à nouveau de l'hypersensibilité protéinique. S'ils l'ont perdue, c'est donc que, pour subsister, cette dernière doit être entretenue par des contacts répétés avec le bacille diphtérique. Mais il ne suffit pas sans doute que le germe spécifique soit déposé à la surface des muqueuses ; ce contact de simple voisinage est probablement insuffisant pour déclencher la sensibilisation ; la preuve en est fournie par ce fait que des individus réceptifs, porteurs de germes, conservent durant quelque temps une anatoxi-réaction négative. Pour que la sensibilisation se produise, il est indispensable qu'un conflit se produise, même léger, entre le bacille diphtérique et les muqueuses infectées, sans avoir besoin d'être révélé par quelque signe clinique.

C'est ainsi, par ces conflits occultes intermittents plus ou moins espacés, que la sensibilisation protéinique s'entretient ; et si un sujet immunisé peut devenir porteur de germes, il perd la faculté d'entretenir son hypersensibilité, car, du fait de l'immunité dont il bénéficie, tout conflit est suspendu; l'hypersensibilité disparaît alors, ainsi qu'en témoigne le retour de l'anatoxi-réaction à la négativité. Zœller put alors supposer que, si l'immunité fléchit, ce fléchissement peut rendre possible le conflit occulte minimum qui permettrait à l'hypersensibilité de réapparaître passagèrement, et de s'accompagner d'une exaltation rapide de l'immunité, comme le prouve l'expérience.

Le bien fondé de cette interprétation se dégage nettement des constatations faites par Lereboullet, Boulanger-Pilet et Lelong (*loc. cit.*) qui ont pu suivre la courbe de l'anatoxi-réaction au cours de la diphtérie clinique ; négative au début, elle devient

positive rapidement en cinq à six jours dans les formes communes, mais beaucoup plus lentement dans les formes malignes ; de plus, après un maximum au moment de la convalescence, elle décroît puis devient négative à mesure que l'immunité devient complète.

Comme le font remarquer Lereboullet et ses collaborateurs, cette doctrine est extrêmement féconde : elle permet de comprendre tout d'abord la signification biologique des formes atypiques de la diphtérie (angines rouges, lacuno-cryptiques, etc.), des formes récidivantes ou prolongées; ces formes bâtardes apparaissent alors comme des « formes allergiques », prenant naissance chez des sujets allergiques, c'est-à-dire des sujets « dont le terrain est préparé par un contact antérieur avec le bacille diphtérique, insuffisamment immunisé pour éviter la maladie, mais capable cependant de donner à l'infection une « forme autre ». Par contre, la forme classique, pseudo-membraneuse, représenterait en quelque sorte la primo-infection diphtérique, survenant sur un organisme non encore modifié dans ses réactions de sensibilité et de défense. »

La doctrine de Zœller permet encore d'expliquer les faits d'immunisation spontanée sur laquelle Dudley, Lereboullet et Joannon ont insisté durant ces années dernières et tout récemment encore (*Paris médical*, 25 oct. et 27 déc. 1924). Rappelons qu'à l'occasion d'une petite épidémie de diphtérie qui s'est développée dans un pavillon chirurgical composé de « chroniques », ces auteurs ont fait des observations du plus haut intérêt montrant que le pourcentage des Schick négatifs était en relation, dans le cas particulier, non avec l'âge, mais avec le temps de séjour à l'hôpital ; cette affirmation est si vraie qu'ils ont pu assister à la transformation des Schick positifs en Schick négatifs chez les enfants primitivement réceptifs, et qu'après un an de séjour dans la salle contaminée, ils n'ont pas relevé une seule réaction positive. Il n'est donc pas douteux que, suivant leur expression heureuse, les sujets qui vivaient dans cette salle, isolés du contact de la rue, ont acquis l'immunité *à l'ancienneté*.

Pour expliquer ces faits, on est en droit d'invoquer l'action vaccinante de petites angines, qui passent le plus souvent inaperçues, mais que l'on reconnaît facilement quand l'attention est attirée sur elles. C'est également ce que Dudley avait observé à l'École royale de Greenwich, très éprouvée par la diphtérie de 1919 à 1922. Chez les nouveaux venus, la proportion des Schick positifs s'élevait à 45 p. 100, alors que chez les élèves présents depuis trois mois et demi, ce taux ne s'élevait plus qu'à 14 p. 100. Si bien que, d'après Dudley, il se produirait de véritables épidémies d'immunité produites par l'infection diphtérique évoluant par fractions successives; et ce sont les contacts successifs avec le bacille de Lœffler qui finiraient par engendrer cette immunité née spontanément et d'une façon pour ainsi dire occulte.

Les constatations de Zœller faites à l'occasion d'une épidémie développée dans la garnison de Mayence se rapprochent étroitement de ces dernières. Dans chacune des unités contaminées, il a pratiqué conjointement des réactions de Schick et des anatoxi-réactions. Des résultats obtenus il se dégage cette constatation que plus l'atteinte épidémique a été marquée, plus le chiffre des sujets neufs (Schick positif, anatoxi-réaction négative) a diminué, et plus le nombre des sujets réceptifs-allergiques et immunisés-allergiques s'est accru ; de plus, dans le régiment où l'épidémie avait débuté, la plupart des sujets allergiques étaient immunisés, alors que dans celui qui fut atteint ultérieurement, la plupart des sujets allergiques observés à la même époque que les précédents étaient encore réceptifs. Dans le premier, en effet, les contacts répétés avec le bacille diphtérique avaient eu le temps d'immuniser un plus grand nombre de sujets.

La réaction de l'allergie révélée par l'anatoxi-réaction rend donc bien compte de la production de cette immunité spontanée, de cette épidémie d'immunisations occultes.

Enfin, la notion de cette anatoxi-réaction présente un intérêt non négligeable quand on pratique la vaccination par l'anatoxine : Zœller a constaté en effet que 50 p. 100 des sujets réceptifs à anatoxi-réaction positive sont immunisés après une seule injection, et 100 p. 100 après deux inoculations. Chez les sujets à anatoxi-réaction négative, une seule injection n'immunise pas encore; il faut deux injections pour en immuniser 50 p. 100. D'après ces constatations, les sujets allergiques qui ont déjà subi antérieurement des contacts microbiens se vaccinent plus facilement que les sujets neufs; on pourrait ainsi, par l'anatoxi-réaction, déterminer dans le groupe des réceptifs ceux chez lesquels une seule ou deux injections seulement suffiraient à immuniser.

Tous ces faits montrent l'importance capitale de l'anatoxi-réaction de Zœller. Les déductions qu'il en a tirées aux points de vue pathologique et épidémiologique sont du plus haut intérêt.

Mais là ne se bornent pas les conséquences de la découverte de l'anatoxine de Ramon. La question de la vaccination préventive contre la diphtérie en a hautement bénéficié.

Vaccination antidiphtérique. — Dès la découverte de l'anatoxine diphtérique, Ramon avait montré la facilité avec laquelle on pouvait, à l'aide de cette substance, vacciner les animaux de laboratoire et les chevaux producteurs de sérum ; dès sa première communication, il avait indiqué que, grâce à son innocuité et au degré élevé d'immunité qu'elle confère, l'anatoxine semblait devoir être douée d'efficacité préventive vis-à-vis de la diphtérie humaine, et remplacer avantageusement les méthodes déjà connues et utilisées.

Ces indications ne passèrent pas inaperçues et peu après plusieurs auteurs tentèrent des essais,

Darré, Loiseau et Laffaille (*Soc. méd. des hôp.*, 9 mai 1924) ont ainsi observé que chez les sujets dont le Schick est négatif, réfractaires par conséquent, l'anatoxine détermine un accroissement considérable du pouvoir antitoxique de leur sérum. Chez ceux qui sont réceptifs (Schick positif), l'antitoxine apparaît, bien qu'en quantité moindre, mais d'une façon très nette, si bien qu'entre deux et six semaines après l'injection, le Schick devient négatif. Les réactions sont nulles ou légères, donc douées d'innocuité.

Mêmes tentatives effectuées sur 85 enfants par Roubinovitch, Loiseau et Laffaille (*Soc. méd. des hôp.* 9 mai 1924) ; sur les 85 enfants à Schick positif, 36 reçurent 0cc,5 d'anatoxine; 43, deux injections de 0,5 à 1 centimètre cube ; 6, trois injections de 0,5, 1 et 1 centimètre cube : 84 de ces enfants (soit 98,8 p. 100) furent ainsi rendus réfractaires (Schick négatif).

Zœller (*Soc. méd. des hôp.*, 9 mai 1924) opéra chez 59 adultes réceptifs ; sur ce chiffre, 48 reçurent trois injections d'anatoxine; chez eux, le Schick devint négatif au bout de six semaines ; 11 qui n'avaient reçu que deux injections se trouvaient seulement en voie d'immunisation (le Schick était seulement atténué).

A Gand, Henseval et Nélis ont vacciné par le même procédé 20 enfants réceptifs qui reçurent 0,5 et 1 centimètre cube à vingt jours d'intervalle ; trente-cinq jours après la première injection, chez 15 d'entre eux la réaction de Schick devint négative ; chez un seul elle resta positive (*Société belge de biologie*, 11 oct. 1924, p. 902).

Tout récemment, Darré, Loiseau et Laffaille ont complété ces premières notions par des faits montrant que chez 3 sujets vaccinés par l'anatoxine, le pouvoir antitoxique du sérum se maintenait à des taux relativement élevés, onze mois, un an et treize mois après la vaccination (*Soc. méd. des hôpit.*, 3 avril 1925).

Dans tous ces essais, l'état réfractaire était déterminé par le retour du Schick positif à la négativité ; il était préférable de juger de l'état d'immunité par la résistance vraie à la diphtérie dans un milieu épidémique; c'est ce qu'a fait Zœller (*Acad. de médecine*, 2 déc. 1924) à l'armée du Rhin, où sévissait une assez forte épidémie, surtout en deux régiments.

Sur 412 volontaires jugés réceptifs par un Schick positif, 143 subirent une première inoculation sous-cutanée d'un demi-centimètre cube d'anatoxine ; quinze jours après, 102 seulement reçurent une deuxième injection.

Deux mois et demi après le début de ces injections, on nota les résultats :

Aucun cas de diphtérie ne s'était déclaré chez les sujets qui avaient reçu deux injections ; un cas fut constaté chez l'un de ceux qui n'avaient reçu qu'une injection ; cette diphtérie fut d'ailleurs bénigne : angine rouge sans exsudat ni fièvre.

En revanche, 108 sujets non vaccinés furent hospitalisés pendant cette période.

De tels résultats se passent de commentaires ; ils démontrent, dans l'épidémie où l'essai en a été réalisé, la valeur préventive de la méthode. Zœller fait même observer que les résultats dépassent ceux que le contrôle expérimental par la réaction de Schick permettait d'espérer ; dans ce cas en effet, l'immunité ne semblait être obtenue qu'à la sixième semaine, et après trois injections. Il est possible qu'en milieu épidémique l'immunité soit plus rapidement obtenue qu'en milieu neuf, car les sujets allergiques y sont plus nombreux ; et les faits précédents ont montré que, préparés par des contacts antérieurs avec le virus spécifique, ils se vaccinent plus facilement et plus rapidement. On se trouverait donc ainsi en face des effets de la collaboration étroite de la vaccination et de l'infection. Les résultats enregistrés par Zœller sont des plus encourageants ; il est à souhaiter que de nouveaux essais viennent en confirmer la valeur.

S'ils se confirment, la pratique de la vaccination antidiphtérique pourra prendre plus d'ampleur, du moins dans nos pays, car, aux États-Unis, elle paraît être entrée dans une phase extrêmement active, même après les procédés anciens de mélanges toxine-antitoxine appliqués en grand à la suite des travaux si importants de Park et Zingher. Un rapport de Van Boekel, adressé à la Société des nations, nous donne des renseignements très circonstanciés sur l'œuvre entreprise dans les écoles de New-York, et les résultats remarquables obtenus par une campagne prophylactique dont le début remonte actuellement à sept années : c'est à New-York, en effet, que la mortalité diphtérique est aujourd'hui la plus faible. Mais il a fallu et il faut encore vaincre bien des résistances de la part des familles dont beaucoup ne voient pas d'un œil très favorable les piqûres assez nombreuses à faire subir à leurs enfants, y compris celle que nécessite la recherche des réactions de Schick ; mais une propagande très active a été instituée dont le succès semble être assuré maintenant, à la faveur de la diminution de la morbidité dont la population commence à s'apercevoir ; d'autant que l'immunisation semble durer au moins sept ans, peut-être même, d'après Van Bœckel, toute la vie.

Méningococcie.

La question de l'infection méningococcique continue à susciter la publication de certains faits ; ils contribuent à éclairer les points obscurs qui ne se laissent pas facilement percer à jour.

Retenons tout d'abord une excellente étude de Merlat et de Lavergne (*Revue médicale de l'Est*, nov. 1924) sur l'épidémiologie de cette infection. Il s'agit de l'interprétation d'une série de petites épidémies, banales en apparence, pas différentes de celles qu'on a l'habitude d'observer ; elles ont été constituées par des cas disséminés, apparus presque

simultanément en plusieurs points des localités atteintes, et donnant ainsi beau jeu aux partisans de la non-contagiosité pour leur permettre d'affirmer que la maladie n'est pas transmissible. Mais des recherches approfondies (recherches de laboratoires doublées d'enquêtes bien conduites) ont démontré aux auteurs que bien des atteintes, paraissant indépendantes les unes des autres, étaient en réalité reliées entre elles par des liens cachés, ces derniers n'étant autres que des porteurs de germes restés méconnus. Il en résulte la confirmation pure et simple de la conception que j'ai formulée à maintes reprises, à savoir qu'il n'existe pas, à proprement parler, d'épidémies de méningite cérébro-spinale, mais bien des épidémies de rhino-pharyngite méningococcique, qui se compliquent parfois de méningite de même nature au hasard des défaillances de l'organisme.

Merlat et de Lavergne insistent également dans leur travail sur l'éclosion des atteintes méningococciques à l'époque du déclin d'une épidémie de grippe. C'est une notion que j'ai signalée en juin dernier au Congrès britannique d'hygiène de Bordeaux (Voy. *Paris médical*, 12 juillet 1924), en montrant que le virus grippal, par son pouvoir anergisant, est capable de faire « sortir » de son repaire rhino-pharyngé des méningocoques persistants (porteurs de germes) ; sous son influence, ils cessent alors d'être silencieux et tolérés, et vont exercer leurs méfaits pathogènes sur les tissus auxquels ils sont le mieux adaptés, c'est-à-dire les méninges.

Au point de vue pathogénique, Lewkowicz revient d'une façon plus complète que dans ses publications antérieures sur la genèse de la méningite cérébro-spinale (*The Lancet*, 6 sept. 1924). A ses yeux, le processus inflammatoire débute, non dans le tissu sous-arachnoïdien pauvre en vaisseaux, mais dans les ventricules, après atteinte initiale des plexus choroïdes. Il s'agit donc bien d'une chorio-épendymite méningococcique, et la sous-arachnoïdite ne serait qu'une complication de cette lésion primitive.

La conception de l'auteur s'appuie principalement sur les examens histologiques des plexus choroïdes et des parois ventriculaires effectués dans les cas foudroyants où la mort survient en vingt-quatre heures, puis sur les examens comparés du liquide céphalo-rachidien recueilli par voie ventriculaire et par voie rachidienne.

Cette conception entraîne, au point de vue thérapeutique, à conseiller une ligne de conduite qui a déjà été envisagée : puisque le sérum curateur n'agit que là où siège le méningocoque, et que ce dernier est difficile à atteindre par voie rachidienne, c'est l'injection ventriculaire qui s'impose. Difficile à faire admettre pour l'âge adulte où une trépanation est indispensable, cette pratique est parfaitement recommandable chez le nourrisson, dont les fontanelles ne sont pas encore soudées. J'ai discuté la question dans le numéro des « Maladies infectieuses » de l'an dernier (*Paris médical*, 7 juin 1924).

De Lavergne et Bize (*Soc. méd. des hôpitaux*, 4 juillet 1924) ont relaté l'histoire d'un méningitique dont la guérison coïncida avec l'apparition d'une myélite du type radiculo-poliomyélitique avec : douleurs lombo-sciatiques, troubles des sphincters et paraplégie flasque ; cette complication guérit au bout de deux mois.

A signaler, au point de vue clinique, une nouvelle complication de la méningite cérébro-spinale ; R.-W. Billington a fait connaître l'existence d'une spondylite consécutive à cette affection (*The Journal of the Amer. med. Association*, 30 août 1924) ; il en décrit 19 cas observés parmi 35 malades qui, anciens méningitiques, se plaignaient de douleurs lombaires persistantes ; le diagnostic fut confirmé quatorze fois par la radiographie ; sur ces derniers 12 présentaient des lésions uniquement vers les troisième ou cinquième lombaires : il s'agissait, soit d'hyperostose, soit de destruction partielle ou complète d'un disque vertébral. L'auteur attribue cette lésion à un ensemencement provoqué par l'aiguille à ponction lombaire ; dans les deux cas cependant où la spondylite s'était développée à des étages supérieurs, il estime qu'il doit s'agir d'arthrites analogues à celles qui surviennent au niveau des membres.

La question de la thérapeutique continue à susciter de nouvelles recherches, plus particulièrement dans les cas où l'infection résiste à la sérothérapie, ou quand, à cause de chocs anaphylactiques violents, celle-ci ne peut être supportée.

Francfort et Dombray (*Soc. de méd. de Nancy*, déc. 1924) ont traité par un auto-vaccin un malade atteint de méningite cérébro-spinale devant laquelle le sérum restait inopérant ; leur malade a guéri sans séquelles.

Froment et Ravault ont obtenu d'excellents résultats à l'aide de la bactériothérapie (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 18 nov. 1924) qui fut employée après la sérothérapie, celle-ci ayant dû être suspendue en raison d'accidents sériques gênants.

Signalons le cas intéressant de ce nourrisson observé par Remilly (*Soc. de pédiatrie*, 17 juin 1924), qui guérit d'une méningococcémie grave après injections rachidiennes de sérum, alors que les injections intramusculaires restèrent sans résultat.

A l'étranger, on semble s'adonner de plus en plus à la ponction et à l'injection sous-occipitales de sérum pour tenter d'atteindre les lésions à leur siège supérieur. Presque à la même époque, Hartwitch (*Centralblatt f. innere Med.*, 14 juin 1924) et Nonne (*Medizinische Klinik*, 6 juillet 1924) lui ont consacré des mémoires importants. Tous deux déclarent qu'avec une bonne technique il est facile d'aborder le confluent postérieur (grande citerne) ; la ponction ne serait pas plus dangereuse que la ponction lombaire ; elle serait même moins douloureuse, et l'hémorragie serait bien moins fréquente que lorsque l'on prend la voie rachidienne ; de plus, les malaises consécutifs seraient bien moins fréquents, et cependant les malades soumis à la ponction sous-occipitale restaient assis après l'intervention.

Des conclusions du même genre ont été formulées

par Pfister (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 18 avril 1924) et par Wartenberg (*Medizinische Klinik*, 18 mai 1924).

Signalons enfin les travaux intéressants de Cestan et Riser (*Paris médical*, 4 oct. 1924, et *Gazette des hôpitaux*, 7 et 9 oct. 1924) qui définissent les voies d'accès de la sérothérapie intracraniennes avec les indications et la technique. S'appuyant sur la notion de la choroïdo-épendymite primitive, qui se double de cette constatation physiologique, à savoir que le sens normal de l'évacuation du liquide céphalo-rachidien des cavités centrales se dirige vers les espaces sous-arachnoïdiens, les auteurs concluent qu'il y a lieu d'intervenir en principe à la fois par la voie cranienne pour atteindre les ventricules, et par la voie lombaire pour atteindre les espaces sous-arachnoïdiens, et de pratiquer, à vrai dire, un véritable lavage ventriculo-spinal, déjà réalisé par Sicard.

Encéphalite épidémique.

De plusieurs côtés, on signale des faits prouvant la contagiosité de l'encéphalite épidémique. La transmissibilité de cette affection n'a cependant plus besoin d'être démontrée ; mais il n'est pas inutile de rappeler cette notion, ne serait-ce que pour essayer de convaincre ceux qui sont encore réfractaires à cette conception.

Signalons à cet égard le travail de G. Stiefler (*Wiener klinische Wochenschrift*, 21 et 28 août 1924).

Plus intéressant est le fait observé par Guillain, Alajouanine et Celice (*Presse médicale*, 1er oct. 1924) : il montre que le pouvoir de transmission du virus spécifique n'est pas seulement dévolu, comme l'ont déjà mis en valeur Netter, P.-P. Lévy, Lemoine, Roger, etc., aux sujets à la période d'acuité ; il s'agit cette fois d'un cas de contagion indiscutable par un malade à la période de parkinsonisme ; ce sujet contamina son voisin de lit atteint de paraplégie poliomyélitique. Les auteurs estiment que les parkinsoniens devraient être isolés dans les hôpitaux.

Certains auteurs continuent à élucider le problème de l'étiologie spécifique et de l'identité des virus herpétique et encéphalitique. Auriat et Fly Sainte-Marie se prononcent en faveur de l'identité ; ils ont remarqué de plus que le liquide céphalo-rachidien d'un parkinsonien, dont l'encéphalite remontait à deux ans, a donné au lapin, après inoculation cornéenne, de l'encéphalite sans kératite préalable.

Les mêmes faits se sont reproduits avec deux virus herpétiques atténués par vieillissement.

Schnabel (*Klinische Wochenschrift*, 20 mai 1924) a repris la question de l'identité. Il a étudié comparativement les souches de Bastai et de Kling qui niaient l'identité des deux virus ; il s'est ainsi rendu compte que ces souches ne pouvaient être assimilées au virus de l'encéphalite. Il confirme ainsi les résultats des recherches de Levaditi.

D'autre part, il n'a pu confirmer les résultats des expériences de Bastai et Busacca, de Veratti et Sale qui avaient décelé le virus herpétique dans le liquide céphalo-rachidien et le sang, non seulement pendant les périodes éruptives, mais aussi dans leur intervalle.

Voici, au point de vue clinique, un nouveau type, isolé par Bériel et A. Devic :

Il s'agit d'une forme *périphérique* de l'encéphalite. Les auteurs ont observé, durant la grande poussée récente et ultérieurement, un assez grand nombre de cas de polynévrite, mais dont l'étiologie était mal définie ; ces atteintes s'accompagnaient souvent de symptômes graves et même de troubles des réservoirs, aboutissant cependant à la guérison sans séquelles. Mais en 2 cas, des symptômes encéphalitiques indiscutables sont venus apporter la signature de l'étiologie spécifique. D'après eux, il existe donc une forme « périphérique » de l'encéphalite, où le virus porte son action pathogène sur le neurone moteur périphérique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 18 nov. 1924).

Ces faits m'incitent à signaler le cas d'un de mes malades qui présentait une polynévrite typique des quatre membres, sans qu'il eût été possible d'en déterminer l'étiologie ; un beau jour le syndrome habituel de l'encéphalite se déclare (fièvre, diplopie, strabisme, somnolence, etc.) ; mais dès qu'il se fut installé, les phénomènes polynévritiques rétrocédèrent presque complètement ; les symptômes d'encéphalite rétrocédèrent à leur tour, mais la polynévrite fit sa réapparition avec la même intensité qu'auparavant.

La question du traitement est toujours bien décevante. Cependant René Bénard, Marchal et Y. Burian signalent la guérison d'un cas d'encéphalite grave, à forme choréique, par les injections intraveineuses de salicylate de soude, en sérum glucosé à 10 p. 100. (*Soc. méd. des hôpitaux*, 19 déc. 1924).

D'après Courcoux et Meignaut (*Bulletin médical*, 7 janvier 1925), c'est ce traitement qui semble donner jusqu'ici le pourcentage le plus élevé de résultats favorables, du moins dans les épisodes aigus ; ils préfèrent la voie intraveineuse ou bien intramusculaire, bien que cette dernière soit un peu douloureuse ; mais il faut un produit pur, limpide, neutre au tournesol, etc. ; les solutions doivent être fraîchement préparées et la dilution étendue à 4 ou même 10 p. 1000 ; la dose quotidienne optima doit atteindre 4 à 5 grammes ; elle doit être répétée.

Roch et Katzenelbogen (*Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 11 sept. 1924) apportent de nouveaux faits sur l'efficacité des *injections intrarachidiennes de caséine* dans les formes chroniques de cette affection (caséine solubilisée à 10 p. 100, diluée à raison d'un demi-centimètre cube dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique) ; ils injectent de $0^{gr},40$ à $0^{gr},50$ de cette solution, soit 2 milligrammes de caséine, après barbotage dans quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. L'injection est suivie d'une réaction méningée qui dure vingt-quatre heures. On peut renouveler l'injection à doses progressives ; 1 milligramme, $1^{mg},5$ et 2 milligrammes au maximum. Dans cinq formes chroniques parkinsoniennes, ils ont obtenu des

améliorations plus ou moins marquées, portant sur la raideur, le tremblement, la démarche ; mais elles étaient parfois dissociées ; leur persistance est inégale ; en certains cas, le soulagement ne dure qu'une dizaine de jours après chaque injection ; en d'autres, il a persisté après cinq mois.

La question de la thérapeutique par le virus-vaccin de Levaditi a été exposée au cours des *Journées médicales de Bruxelles* (1924). Une note de Fournier et Schwartz et une communication de Poincloux en font connaître des résultats. En voici le bilan :

Sur 7 *cas d'encéphalite à la phase aiguë* on compte 1 cas de mort, 3 guérisons complètes trois jours après une seule injection. 2 malades ont été améliorés par deux injections ; l'un d'eux a conservé un tic labial, l'autre quelques douleurs dans les membres. Un dernier cas, très grave (chorée de Dubini), a été très fortement et rapidement amélioré.

Sur 43 *cas de séquelles d'encéphalite*, en dehors de 6 d'entre eux qui ont été soignés d'une façon trop brève, 2 sont morts, 6 n'ont retiré aucun bénéfice du traitement, 7 ont été améliorés, mais non guéris (les plus améliorés restent des parkinsoniens) ; enfin 23 malades étaient en cours de traitement.

Spirochétose pulmonaire.

La littérature médicale relate de temps à autre de nouveaux cas de spirochétose pulmonaire, décrite il y a quelques années par Castellani sous le nom de « bronchite sanglante ». La plupart des observations n'apportent rien de bien nouveau à ce sujet. Il nous faut insister cependant sur une véritable épidémie hospitalière qui s'est produite à Marseille et a été rapportée par Peyrot (*Société de médecine et d'hygiène coloniales*, mars 1924). En trois semaines, dans le même service, 18 cas se sont déclarés, dont 13 parmi les malades hospitalisés pour tout autre motif, et 5 parmi le personnel médical et infirmier. Ce foyer épidémique montre la contagiosité qui peut s'attacher en certaines circonstances à l'éclosion de cette infection spécifique ; il est d'ailleurs éclos à la suite de l'arrivée, dans ce même service, d'un sous-officier rapatrié des colonies, atteint d'une bronchite rebelle accompagnée de temps à autre de crachats sanglants avec poussées thermiques assez marquées ; l'expectoration de ce malade contenait de nombreux spirochètes et bacilles fusiformes.

Au cours de cette épidémie, Peyrot a mis en relief le fait important que voici : la bronchite classique de Castellani se caractérise habituellement par des crachats sanglants d'aspect spécial (aspect de gelée de groseille) ; mais en certains cas, l'expectoration est simplement striée de sang comme parfois dans la tuberculose ; enfin, l'émission sanguine peut faire complètement défaut, et les crachats ressemblent à ceux de la bronchite vulgaire ; il s'agit cependant bien de spirochétose, car le parasite spécifique est nettement décelable en assez grande abondance.

Cette affection ne se manifeste donc pas toujours d'une façon classique : il faut compter également avec des formes frustes, effacées, dont le diagnostic n'est possible qu'à l'aide du microscope ; notion importante encore à retenir au point de vue épidémiologique, comme aussi prophylactique.

Signalons un cas observé en Bulgarie par Dimitracoff (*Soc. méd. des hôp.*, 19 déc. 1924) ne se distinguant des atteintes connues par aucun caractère spécial ; un autre a été constaté à Marseille par Olmer et Massot (*Société de médecine et d'hygiène coloniales*, 11 déc. 1924) chez un ancien militaire qui, en raison d'hémoptysies répétées, se croyait atteint de tuberculose pulmonaire.

Une étude d'ensemble a été entreprise sur cette spirochétose par Delamare qui, dans un volume récent (*Spirochétoses respiratoires stomatogènes*, Paris, Masson, 1925), met la question au point d'après les nombreuses publications déjà parues sur le sujet et d'après ses observations personnelles ; à signaler notamment une discussion intéressante sur l'unité ou la pluralité des spirochètes décrits par les auteurs.

Dysenterie bacillaire.

Lesbre et Verdeau (*Soc. de biologie*, 18 oct. 1924) ont tenté d'immuniser des lapins par les voies digestives contre l'action pathogène du bacille de Shiga ; 24 lapins ont ingéré en une ou plusieurs fois des cultures en bouillon âgées de trois jours, tuées par chauffage à 58° pendant une heure ; ils ont ainsi absorbé de 2 à 36 milliards de germes : 4 ont succombé à la suite de l'ingestion ; sur les 20 restants, 13 sont morts après l'injection intraveineuse d'épreuve, dans les mêmes conditions que les témoins ; 2 ont présenté des paralysies (un a guéri) ; 4 seulement ont survécu à l'injection intraveineuse d'épreuve pratiquée de vingt et un à quarante jours après l'ingestion de cultures.

Les mêmes auteurs (*Soc. de biologie*, 24 janvier 1925) ont préparé une *anatoxine dysentérique* sur les bases établies par Ramon pour l'anatoxine diphtérique. Mais la préparation faite avec addition de 3 p. 1000 de formol a fourni une anatoxine instable que renforce l'addition de lessive de soude ; avec 6 p. 1000 de formol, la substance s'est montrée plus stable. Vaccinés à trois reprises par injections sous-cutanées successives de 2 centimètres cubes ou ingestion de 10 centimètres cubes, 2 lapins ont résisté à une inoculation intraveineuse, faite vingt-cinq jours après, d'une culture vivante de bacilles de Shiga, mortelle en quarante-huit heures pour les témoins. Cette anatoxine a été bien tolérée par la souris à la dose d'un demi-centimètre cube en injection intrapéritonéale ; à dose supérieure, elle s'est montrée toxique. Par conséquent, l'anatoxine dysentérique provoque chez le lapin la production de propriétés immunisantes vis-à-vis du bacille dysentérique et de sa toxine.

Amibiase.

La question de l'amibiase est encore loin d'être épuisée ; on étudie toujours ses diverses manifestations et les moyens thérapeutiques destinés à la vaincre.

Amibiase pulmonaire. — De nouveaux cas d'abcès amibiens du poumon, ou supposés tels, ont été publiés durant ces derniers mois.

Lemaire, Dumolard, Le Génissel et Gruny ont présenté à la *Société de médecine d'Alger* (10 mai 1924) le cas d'un indigène qui, après un début insidieux, marqué par de la fatigue, de la fièvre vespérale, de l'amaigrissement, a été pris soudain de point de côté, puis d'hémoptysies répétées, dont la survenance fit supposer, comme toujours en pareil cas, l'existence d'une tuberculose en évolution. Mais la radioscopie montra à la base droite une ombre arrondie avec image hydro-aérique indépendante du foie ; l'examen des crachats montra l'absence de bacilles de Koch et la présence d'amibes. Un traitement émétinique amena, après trois injections, la sédation des symptômes.

Des faits du même ordre, mais sans que les amibes aient été constatées, ont été signalés par P. Emile-Weill et Lamy (*Soc. méd. des hôpit.*, 17 oct. 1924), puis par Brûlé et Hillemand (*Ibid.*, 31 oct. 1924) ; en amenant rapidement la guérison, l'emploi de l'émétine sous la peau a donné la signature étiologique de l'infection en cause.

Vedel, Puech et Sicard (*Soc. des sc. médicales et biologiques de Montpellier*, 14 nov. 1924) ont présenté un cas semblable qui guérit rapidement sous l'influence de l'émétine ; ce médicament amena une véritable résurrection.

Caussade et Tardieu (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 mars 1925) ont relaté (il semble que ce soit le premier cas connu) l'observation d'un sujet qui, atteint d'hépatite amibienne, fit un abcès pulmonaire sur lequel se greffa de la *gangrène pulmonaire*. Celle-ci seule attira l'attention ; l'expectoration était abondante et franchement gangreneuse avec fétidité de l'haleine qui persista jusqu'à la mort. Tous les traitements utilisés (émétine, sérum antigangreneux, etc.) restèrent inefficaces. A l'autopsie, l'aspect de l'abcès était celui de la gangrène typique ; mais, dans un point du parenchyme en partie épargné par la nécrose, des amibes étaient perceptibles.

On parle moins des bronchites amibiennes. Peut-être commence-t-on à s'apercevoir que la réalité de leur existence est moins bien établie qu'on ne l'a pensé tout d'abord. Cependant Peyrot en aurait vu deux cas à Marseille (*Société de médecine et d'hygiène coloniales*, 10 juillet 1924) ; Massias et Li-Hung-Long (*Société médico-chirurgicale d'Indo-Chine*, mai 1924) en ont décrit un autre survenu chez un Annamite. Ces derniers auteurs déclarent avoir vu dans les crachats « saumonés » des malades de nombreuses amibes vivantes, très mobiles, à larges pseudopodes, à endoplasme nettement différencié de l'ectoplasme, faiblement hématophages. Les dessins qui accompagnent la publication ne laissent aucun doute sur la nature amibienne de ces parasites. Mais peut-être s'agit-il d'amibes spéciales, car elles se divisaient par schizogonie, contrairement à l'amibe dysentérique véritable.

La question en est là : il est évident que de nouvelles recherches de contrôle sont nécessaires pour résoudre le problème, qui ne manque d'ailleurs pas d'intérêt.

Amibiase rénale et vésicale. — Les mêmes recherches nouvelles s'imposent également pour confirmer l'existence d'une amibiase rénale. Peyrot (*Marseille médical*, 29 oct. 1924) en a décrit 3 cas, analogues à ceux qu'avaient l'an dernier signalés en Égypte Petzetakis et M[me] Panayotatou, à cette différence près que ces atteintes récentes concernaient des sujets n'ayant pas trace d'amibes dans les selles. On ne peut qu'être assez surpris d'une telle détermination ; que les malades en question aient présenté une néphrite, c'est indiscutable ; le tout est de savoir si les corps constatés dans les urines sont bien des amibes.

Les mêmes réserves s'imposent pour la cystite amibienne, malgré les lésions ulcéreuses que Petzetakis et Mylonas (*Réunion biologique de Bordeaux*, 17 mai 1924) ont constatées à la cystoscopie. D'ailleurs Khouri a en vain cherché les amibes dans les urines de sujets observés en Égypte pour hématurie (*Soc. de path. exotique*, 12 nov. 1924) ; pour lui, l'émétine peut amener une sédation des symptômes même quand la nature amibienne n'est pas en cause ; il estime avec juste raison qu'il ne faut accepter comme cas d'amibiase que ceux dans lesquels les caractères morphologiques de l'amibe et de ses kystes ont été nettement définis par les procédés perfectionnés de la technique moderne.

A signaler enfin pour les parasitologistes les cultures d'amibes dysentériques réalisées par Jaroslav Drbohlav (*Soc. de path. exot.*, 11 février 1925) à l'aide d'un milieu constitué par : œuf coagulé (milieu Dorset) auquel on ajoute du liquide de Ringer albuminé. Ces cultures injectées au chat dans les conditions habituelles reproduisent chez cet animal l'amibiase expérimentale. Les faits présentés par l'auteur sont très démonstratifs. Ils peuvent être le point de départ de nouveaux travaux destinés à éclaircir les obscurités qui planent encore sur la question.

Thérapeutique. — On ne se lasse pas de chercher de nouveaux moyens thérapeutiques pour lutter contre l'amibiase.

La stovarsol continue à être expérimenté ; il est seulement curieux de constater que, jusqu'alors, un nombre relativement restreint de publications sur son efficacité ait été publié. Il serait cependant nécessaire d'être édifié sur le *modus faciendi* à adopter en face des divers cas qui peuvent se présenter à l'examen.

Dans un travail d'ensemble, Marchoux (*Paris médical*, 22 nov. 1924) précise cependant les indications du traitement d'après sa pratique person-

nelle ; le lecteur pourra se documenter complètement sur ce point en se reportant à l'article précité.

Garin et Pierre Lépine (*Presse médicale*, 12 nov. 1924) s'arrêtent, pour le traitement d'attaque, à la dose de 75 centigrammes par jour pendant une semaine, puis cessation la semaine suivante et reprise la troisième semaine. Cette cure doit être suivie d'un traitement d'entretien pendant un à deux mois par la prise de 25 centigrammes tous les deux jours. Les amibes végétatives disparaissent en quatre jours et les kystes à partir du huitième jour de la crise.

A signaler également un travail de Petzetakis (*Presse médicale*, 7 mars 1925) qui étudie l'action du stovarsol dans la crise aiguë de la dysenterie amibienne. D'après ses observations, l'efficacité du médicament est incontestable ; mais, après d'autres, il signale des reprises possibles un ou deux mois après la guérison apparente.

Il propose d'employer le médicament à titre préventif en vue de la prophylaxie. A vrai dire, semblable conception a déjà été émise antérieurement. Ravaut avait envisagé sa réalisation en 1916. L'an dernier, à cette même place (*Paris médical*, 7 juin 1924, p. 520), j'avais repris l'idée que j'ai développée ensuite à la *Société de pathologie exotique* (9 juillet 1924, p. 534).

D'autres médicaments ont été expérimentés :

Signalons l'*acétylarsan*, essayé avec succès par Garin et P. Lépine (*loc. cit.*) : injections sous-cutanées ou intramusculaires indolores ; peu de toxicité. Dans un cas d'hépatite, 75 centigrammes injectés à la fois à raison d'une fois par semaine (quatre injections) ont amené une guérison remarquable. Dans une poussée aiguë d'amibiase intestinale, les auteurs conseillent l'injection de 75 centigrammes du produit, puis trois jours après une deuxième injection, puis, de huit en huit jours jusqu'à la sixième ou septième. Les amibes végatives ne disparaîtraient qu'après le huitième jour. Dans un cas rebelle à l'émétine, ils ont cependant observé la disparition des parasites vingt-quatre heures après une seule injection. L'étude systématique de ce médicament serait à poursuivre.

Enfin, Flandin (*Soc. méd. des hôp.*, 21 nov. 1924) a signalé les heureux résultats obtenus par le *tréparsol* en des cas où l'émétine restait inefficace ; il attribue le succès du médicament à son absorption complète par l'intestin et à son élimination régulière.

Varicelle.

La varicelle a tenté la curiosité de quelques chercheurs :

Rivees et Tillett (*The Journal of exp. medicine*, 1924, n° 6) ont voulu pénétrer la nature du virus varicelleux. Dans ce but ils ont inoculé au lapin le contenu de bulles varicelleuses. L'injection intradermique provoque une réaction locale dont le maximum est atteint le cinquième jour. Les mêmes résultats sont obtenus quand le produit a traversé une bougie Berkefeld N.

Les auteurs ont pu conférer l'immunité à l'animal à la suite d'une injection intratesticulaire ; cinq jours après cette dernière, l'immunité est acquise ; celle-ci peut encore être déterminée par injection intraveineuse, intradermique ou intranasale. Le sérum d'un lapin immunisé ne semble doué d'aucune action préventive.

A signaler quelques travaux sur le *pouvoir préventif du sérum de varicelleux* convalescents :

Déjà, en 1923, Blackfan, Peterson et Ganroy avaient fait connaître les premiers résultats. En 1924, reprenant ces recherches, Week (*Ohio med. Journal*, 19 avril 1924) déclare qu'il a traité par ce procédé neuf enfants exposés à la contagion ; tous reçurent sous la peau 4 centimètres cubes de sérum de convalescent : huit furent préservés ; le dernier ne présenta qu'une atteinte très légère, après une incubation de vingt-deux jours.

Les mêmes expériences tentées par Ibrahim ne lui avaient donné que des insuccès ; V. Barabas vit 5 cas se déclarer sur 12 injectés. Plus récemment, Waldemar Schmidt, 6 enfants injectés (4 à 8 centimètres cubes de sérum) présenter l'infection au même titre que 5 témoins (*Medizinische Klinik*, 19 mai 1924).

De son côté, Lesné, avec Mlle Petot et M. Turpin (*Soc. méd. des hôpitaux*, 6 mars 1925), ont expérimenté les effets des injections de *sang total*. Le sang était prélevé six à huit jours après la chute de la température et la dernière poussée éruptive et injecté dans les masses musculaires des sujets à préserver, moins de six jours après le début de la période d'incubation. L'intervention pratiquée du sixième au huitième jour vaccine dans 70 p. 100 des cas ; les 30 restants ne présentent qu'une rougeole très discrète. Cette hémoprophylaxie donnerait de meilleurs résultats que la séroprophylaxie.

Enfin, on continue toujours à discuter sur les *rapports de la varicelle avec le zona*. Les avis restent partagés sur l'unité ou la dualité de ces deux affections.

La question a été l'objet d'une nouvelle discussion, très serrée, entre les uns et les autres.

Avіragnet, J. Huber et Dayras apportaient à la *Société médicale des hôpitaux*, le 30 janvier dernier, deux faits semblant bien prouver des relations étroites entre les deux affections :

Le premier concernait un malade atteint à la f is de zona et de varicelle.

Le deuxième était celui d'un enfant atteint de zona crural et fessier, qui fut suivi quatorze jours après, chez les frères du malade, de varicelles classiques ; de plus, l'enfant zonateux ne contracta pas la varicelle au contact de ses frères.

Ils concluent de ces faits et de ceux qui ont été observés antérieurement que « certains zonas purs ou associés à une varicelle typique sont de nature varicellique », et qu'à la description classique de la varicelle doivent s'ajouter deux formes cliniques : le zona-varicelle et la forme zonateuse pure de la

varicelle, « dont la contagiosité établit la spécificité de même que la communauté des réactions biologiques », comme Netter et Urbain l'ont démontré l'an dernier.

Et en raison du rapprochement d'origine embryonnaire aux dépens du feuillet ectodermique existant entre le tissu nerveux et le revêtement cutané, les auteurs supposent que chez l'enfant le revêtement cutané serait plus souvent touché, d'où immunité définitive ; chez l'adulte, l'ectoderme resterait le plus souvent indemne par le fait d'une atteinte antérieure, et le zona pur serait la règle.

Cette conception uniciste qui, on le sait, est celle de Netter, n'est pas admise par Comby, Sicard, Lesné.

Comby ne peut admettre, pour expliquer ces faits, qu'une simple coïncidence ; la varicelle est très fréquente en ville et peut rester méconnue ; sa diffusion est illimitée, et l'on ne peut être surpris de la rencontrer chez des sujets qui sont sur le point de présenter un zona, qui le présentent ou l'ont présenté ; pour lui, le zona et la varicelle sont deux espèces morbides distinctes qui n'ont entre elles aucun lien commun.

C'est également l'avis de Sicard (*Soc. méd. des hôp.*, 6 février 1925) qui, outre les arguments donnés antérieurement, s'appuie sur l'existence de la lymphocytose rachidienne dans le zona, son absence dans la varicelle, les différences dans la réaction leucocytaire sanguine dans l'un et dans l'autre. De plus, avec Paraf (*Soc. méd. des hôp.*, 29 février 1925), il n'a pu empêcher l'éclosion de la varicelle chez deux enfants qui avaient reçu préventivement du sérum de zonateux guéri ; on connaît au contraire le pouvoir préventif du sérum de convalescents de varicelleux.

Lesné et de Gennes (*Soc. méd. des hôp.*, 13 février 1925) partagent la même opinion. Pour eux également, les relations du zona et de la varicelle ne sont qu'apparentes ; elles ne seraient que l'effet d'une pure coïncidence. D'ailleurs, disent-ils, la varicelle ne récidive jamais, et elle n'immunise pas contre le zona. D'autre part, le zona n'est pas inoculable, et l'injection du contenu des vésicules zonateuses ne donne jamais d'éruption varicelleuse. La varicelle au contraire est inoculable : une fois sur deux, l'inoculation intradermique du contenu d'une vésicule de varicelle fait éclore localement une éruption discrète de vésicules, qui confère l'immunité ; de plus, cette inoculation est positive chez les enfants zonateux ; le zona n'immunise donc pas contre la varicelle.

Malgré ces arguments, Netter reste uniciste. Il répond à ses contradicteurs en faisant valoir, d'une part les faits d'observation, et d'autre part des faits biologiques de fixation du complément qu'il a obtenus avec Urbain en prenant comme antigènes les croûtes d'éruption varicelleuse et zonateuse, et en les mettant en présence de sérum de sujets atteints récemment de zona et de varicelle ; toutes ces raisons ont été exposées dans le numéro des « Maladies infectieuses » de *Paris médical* (7 juin 1924). Il y ajoute des faits épidémiologiques nouveaux observés par lui ou des confrères de la ville.

De plus, il répond à Lesné que l'inoculation intradermique du contenu de vésicules de zona a donné entre les mains de Kundratitz des résultats positifs : au point d'inoculation, l'auteur a vu apparaître des vésicules transparentes qui persistèrent deux à trois jours, puis se desséchèrent. Les enfants qui furent l'objet de ces expériences purent impunément être mêlés à des varicelleux ; ils ne contractèrent pas la varicelle (*Soc. méd. des hôp.*, 20 février 1925).

D'autre part, l'argument de la non-protection de sujets sains par le sérum d'anciens zonateux (Sicard) ne le satisfait pas, car l'injection de sérum de convalescents de varicelle ne présente pas toujours (voy. plus haut) de pouvoir préventif vis-à-vis du virus varicelleux (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mars 1925).

Enfin, à ses yeux, les « coïncidences » seraient vraiment trop nombreuses pour ne revêtir que ce caractère ; il en donne la preuve en citant un foyer de varicelle développé dans une famille dix-huit jours après un cas de zona dans une localité où la varicelle n'existait pas.

Tels sont les arguments opposés à la conception dualiste ; l'accord n'est donc pas encore établi, et le problème attend sa solution.

Scarlatine.

La scarlatine a été l'objet de recherches intéressantes, dont la plupart se sont orientées vers le rôle étiologique spécifique du streptocoque hémolytique spécial qui a déjà été incriminé durant ces années dernières. Dans une série de travaux importants, les auteurs ont voulu se rendre compte de la valeur de la *réaction de Dick* aux diverses phases de l'infection, et chez les sujets sains.

Le lecteur trouvera dans le corps de ce numéro, un exposé de la question, rédigé par Zœller qui, depuis plusieurs mois, a consacré tous ses efforts à résoudre le problème.

Rougeole.

De tous côtés, on cherche à réaliser la prévention de la rougeole par l'injection de sérum de convalescents, et partout on confirme les notions essentielles établies par Ch. Nicolle et ceux qui l'ont suivi dans cette voie encourageante. Tout récemment encore, Alonso Muñoverro (*Los Progresos de la clinica*, janvier 1925) faisait connaître les heureux résultats qu'il avait obtenus dans certains milieux hospitaliers ; ils ne diffèrent d'ailleurs en aucune façon de ceux qu'ont publiés ses prédécesseurs dans cette voie.

Brügger (*Münchener mediz. Woch.*, 1924, p. 858) a utilisé la méthode à l'occasion d'une violente épidémie ; il a constaté que la protection assurée peut ne durer que quatre semaines ; à défaut de sérum de convalescents, il a injecté du sérum d'adulte ayant eu la rougeole ; mais la dose doit atteindre 30 centimètres cubes au moins.

Partout, d'ailleurs, on se heurte à des obstacles résultant de la difficulté qu'on éprouve à se procurer le sérum, en raison de la disproportion existant entre les besoins et les ressources. Aussi Léon Bernard et Debré (*Acad. de médecine*, 30 déc. 1924) ont-ils demandé la création d'une organisation capable d'y parer ; il convient d'instituer dans une grande ville comme Paris au moins un laboratoire central de préparation du sérum, muni d'un outillage spécial et dirigé par un personnel compétent. Leurs conclusions ont été adoptées par l'Académie de médecine, qui en a saisi les Pouvoirs publics.

Coqueluche.

Signalons une étude intéressante de Funck-Hellet (*Archives de médecine des enfants*, février 1925) sur la durée de la période d'incubation de la coqueluche, les divers moments de sa contagiosité, le rôle des porteurs de germes, la prophylaxie par le dépistage bactériologique précoce.

Il y ajoute les effets de la séro-prophylaxie dont il confirme les heureux résultats

Cette dernière méthode mérite donc d'entrer dans la pratique courante ; devant les difficultés d'obtention en quantité suffisante de ce sérum, Gillot (*Acad. de médecine*, 10 février 1925) a utilisé avec succès les injections de sang total aux sujets exposés à la contagion ; ce sang était prélevé sur une personne de l'entourage ayant eu antérieurement la coqueluche, ou le sang de la mère ou du père. Grâce à ce procédé, tous les enfants traités avant la période d'invasion ont été protégés, et ceux qui furent traités au début ne présentèrent qu'une coqueluche très atténuée ; les doses de sang injecté ont varié de 2 à 5 centimètres cubes.

Oreillons.

Signalons la description d'un spirochète dans la salive des ourleux par Kermorgant (*Ac. des Sciences*, avril 1925), dont les recherches semblent devoir faire entrer la question étiologique dans une voie nouvelle. Puis voici quelques recherches intéressantes sur la prévention de l'orchite ourlienne :

De Lavergne et Florentin (*Acad. de médecine*, 1er avril 1925) ont recherché si l'injection de sérum de convalescents d'oreillons aux malades atteints de parotidite ourlienne était capable de prévenir la complication d'orchite. Leurs résultats portent sur 113 malades. Même en utilisant de faibles doses (10 et 15 centimètres cubes), ils ont obtenu des résultats favorables, faisant passer la proportion d'orchite, de 25 p. 100 chez les témoins, à 5 p. 100. Mais en utilisant la dose de 20 centimètres cubes, ils ont obtenu une prévention de l'orchite pratiquement absolue. Les auteurs montrent les raisons de l'importance d'une dose élevée : c'est que beaucoup de convalescents d'oreillons ont un sérum inactif : d'où la nécessité d'injecter un chiffre relativement élevé d'un mélange de sérums.

Au cours de leurs recherches, ils ont constaté que le sérum des convalescents traités (sérum B) est doué d'un pouvoir favorisant ; sous son action, en effet, le pourcentage des orchites devient très élevé (42 p. 100), preuve indirecte mais formelle de la spécificité de la séro-prophylaxie de l'orchite.

En définitive, les auteurs estiment que par injection de sérum de convalescents d'oreillons, dans la presque totalité des cas la complication d'orchite peut être prévenue.

Ces résultats concordent entièrement avec ceux qu'a obtenus P. Teissier (*Acad. de méd.*, 7 avril 1925) pendant les années 1923-1924. Les conclusions qu'il a tirées de la séroprophylaxie de l'orchite ourlienne sont étroitement superposables. Avec plusieurs de ses collaborateurs, il a injecté 172 malades : 14 orchites ou plus légitimement 12 se sont déclarées, l'intervention ayant été trop tardive dans 2 cas, soit 8,13 p. 100 ou mieux 6,97 p. 100 ; sur 176 témoins : 41 orchites, soit 23,29 p. 100. Une dose plus forte, 40 centimètres cubes, diminue la proportion sans donner une protection absolue. Ce qui importe pour un résultat meilleur, c'est une intervention plus précoce avec un sérum recueilli plus tardivement et sur des sujets non atteints d'orchite.

Le même auteur a tenté également de prévenir par la séro-prophylaxie l'infection ourlienne elle-même. La sérothérapie a été appliquée dans un orphelinat de jeunes filles ; 37 avaient été atteintes avant toute intervention sérothérapique ; 22 jeunes filles reçurent une injection, les unes de 10 centimètres cubes, les autres de 20 centimètres cubes de sérum. Par la suite, aucun cas d'oreillons chez les élèves traitées, 4 chez les non-traitées. Zœller avait l'an dernier signalé des faits du même ordre. Même essai tenté par Regan (*J. of the Am. med. Association*, janvier 1925) ; sur 8 enfants exposés à la contagion, injectés à l'aide de 2 à 4 centimètres cubes de sérum, un seul fut atteint très légèrement.

Ces faits autorisent à conclure que la prophylaxie par le sérum de convalescent peut légitimement acquérir droit de cité dans l'ensemble des mesures qui visent à prévenir le développement d'une épidémie d'oreillons, ou à préserver de l'orchite les adolescents ou les adultes atteints de cette maladie.

Goitre endémique.

Les opinions les plus contradictoires sur l'étiologie du goitre endémique ont été formulées depuis longtemps ; elles étaient plus particulièrement partagées entre la doctrine microbienne et celle de la carence iodée. L'observation de ces dernières années semblait devoir faire jouer à cette dernière un rôle prépondérant, sinon exclusif, si l'on en juge par les heureux effets de la prophylaxie « iodée » partout où elle a été mise en œuvre. De fait, les constatations faites en ce sens par Hunziker, Bayard, Wirth, Eggenberger en Suisse, par Wagner Jauregg en Autriche, démontraient que l'absorption préventive d'iode, sous forme de sel iodé, avait des vertus empêchantes vis-à-vis de l'endémie goitreuse.

Cependant les constatations de Borrel, Boez et Freysz (*Soc. de biologie*, 31 janvier 1925) dans la commune de Robertsau, aux portes de Strasbourg, les ont amenés à une conception différente. D'après l'enquête qu'ils ont faite, la carence iodée ne saurait intervenir ; ils furent portés à incriminer les défaillances de l'hygiène, et notamment la souillure des milieux extérieurs, du sol en particulier, car le goitre atteignait plus spécialement les sujets habitant au rez-de-chaussée. Ils ont recherché si l'infectation vermineuse de l'intestin ne serait pas en cause. Or les auteurs ont été frappés de l'intensité, de la fréquence et de l'abondance du parasitisme digestif des habitants de la Robertsau, surtout par les trichocéphales et les ascaris ; les expériences qu'ils vont entreprendre seront orientées en ce sens.

L'ICTÈRE COMMUN
SES FORMES CLINIQUES

PAR

Jean TROISIER
Médecin des hôpitaux de Paris.

Les maladies infectieuses accompagnées d'ictère ont donné lieu pendant tout le cours du XIXe siècle à une grand nombre de travaux qui ont permis de distinguer parmi elles une série de maladies distinctes. Dans le chaos des fièvres bilieuses — ce que nous appelons aujourd'hui les ictères infectieux — les auteurs ont successivement reconnu et isolé le paludisme, la fièvre récurrente et la fièvre jaune. A tel point que nul aujourd'hui n'oserait porter le diagnostic imprécis d'ictère infectieux devant la fièvre récurrente ou la fièvre jaune, qui réalisent à merveille cependant l'ensemble des symptômes exigés des « ictères infectieux ».

A la fin du XIXe siècle, la tendance fut différente. A l'esprit d'analyse, succédait un esprit de synthèse parmi les médecins européens, un peu lassés de la notion féconde de spécificité morbide. Sans vouloir revenir aux conceptions stériles de Broussais, on se complaisait néanmoins à édifier des descriptions de syndromes, descriptions élégantes où manquait trop souvent le chapitre étiologique. On le vit bien quand quelques médecins, à la suite de Landouzy, de Lancereaux, de Mathieu, de Weil, s'essayèrent à dégager, de par la seule clinique, une maladie ictérigène spéciale. Leur voix fut vite étouffée et l'esprit synthétique fit fondre dans le même moule, dans le même creuset, deux maladies différentes. Il fallut des recherches expérimentales précises et la découverte d'un agent pathogène spécifique, le *Spirochæta ictero-hemorragiæ* (Inada et Ido) pour permettre la dissociation clinique de l'ictère infectieux primitif. Dès lors, en appliquant la méthode expérimentale, recherche de l'agent pathogène, recherche des immunisines et des agglutinines (Martin et Pettit), on put établir les limites nosographiques de cette maladie, devenue la spirochétose ictéro-hémorragique. On put décrire sa forme normale, avec début brusque, forte élévation de température, herpès, rechute fréquente, intensité de l'ictère en rapport avec la gravité de la maladie, atteinte rénale majeure, réaction méningée avec Kernig et albumino-leucocytose rachidienne (Costa et Troisier). On put étudier ses formes atténuées, toujours nettement fébriles, peu ictérigènes, souvent méningitiques. On put étudier enfin sa forme mortelle, caractérisée par son ictère intense et ses multiples signes d'urémie, et anatomiquement par ses lésions rénales massives.

Mais, quant au reste des ictères infectieux dits primitifs, il subsiste une confusion bien naturelle. Certes, on écarte facilement d'un geste ceux qu'on dénomme les ictères infectieux secondaires, ceux qui d'une manière patente sont liés à une pneumococcie, à une streptococcie, à une typho-paratyphoïde ; mais les autres, les primitifs, qui paraissent évoluer pour eux-mêmes, comme si leur virus avait une affinité pour le parenchyme hépatique comme le bacille de Shiga en a pour la région recto-sigmoïdienne et le virus encéphalitique pour le striatum? Certes, tant que la méthode expérimentale — avec la mise en évidence d'un agent pathogène et des réactions organiques d'infection et d'immunité — restera muette, il sera bien difficile de démêler dans le chaos de ces ictères, avec la seule méthode anatomo-clinique, ce qui peut être le fait d'une ou de plusieurs maladies différentes.

Nous nous y sommes cependant essayé, mais, il est vrai dans des conditions toutes spéciales. A défaut de la méthode expérimentale, nous avons demandé à l'épidémiologie de nous renseigner sur les limites nosologiques d'un ictère infectieux primitif. Nous avons pensé *a priori* que le même agent pathogène devait être responsable d'états morbides survenus en série dans le même groupement humain. Pendant la guerre, nous avions eu l'occasion, en effet, de suivre avec S. Costa, sur le front français, deux épidémies d'ictère dans deux bataillons sénégalais, dont les cadres, officiers et sous-officiers, étaient blancs (1).

(1) S. COSTA et J. TROISIER, Deux épidémies d'ictère commun. La contagion et les semeurs de virus ictérique. Les rapports de l'ictère épidémique avec l'ictère catarrhal et l'atrophie jaune aiguë sporadiques (*Annales de méd.*, sept. 1924). Nous renvoyons le lecteur à ce mémoire pour la bibliographie.

Ces épidémies avaient toutes deux débuté en été et l'étude de 106 cas nous avait permis de décrire plusieurs formes cliniques à la maladie.

***

La forme régulière. — La plupart de nos malades se plaignaient d'une asthénie subite, qui les obligeait rapidement à consulter. Un grand nombre accusaient de la céphalalgie et des troubles gastro-intestinaux : douleurs abdominales généralisées ou localisées à l'épigastre, nausées, vomissements, constipation plutôt que diarrhée, inappétence et état saburral. Dans le quart ou le cinquième des cas, on notait des myalgies plus ou moins vives, généralisées ou localisées aux hanches ou aux mollets, plus rarement des arthralgies et une fois ou deux des épistaxis peu durables.

De plus, quatre malades se sont plaints de frissons et de courbature, comme s'ils avaient présenté un début fébrile. En réalité, sur 18 cas dont la température put être prise le premier jour, une seule fois elle atteignit 38°,2 et une autre fois 37°,6. La moyenne était de 36°,5 (température rectale) avec un pouls à 82 à la minute.

La fin de cette période anté-ictérique est souvent caractérisée par des selles très foncées, presque noirâtres, polycholiques. Les vomissements, s'ils persistent, prennent le caractère bilieux, et les urines commencent à se foncer.

Enfin l'ictère apparaît, le quatrième jour en général. Plus rarement la période anté-ictérique s'étale sur une semaine environ.

L'ictère se révèle par une teinte jaunâtre discrète puis évidente des sclérotiques, sans vasodilatation. Puis il se révèle plus intense, toutes les muqueuses l'affirment. Chez les blancs la peau présentait une teinte jaune franche, sans reflets verdâtres ni rougeâtres. Les fèces étaient toujours décolorées, mais l'acholie n'était jamasi absolue. Les urines, abondantes, surabondantes même, contenaient régulièrement des pigments biliaires et des sels biliaires, dans les trois quarts des cas.

Aux ictères intenses correspond une cholurie saline nette et une bilirubinurie massive. Aux ictères discrets, une cholurie douteuse avec bilirubinurie modérée. Dans les subictères, pas de sels en général, mais bilicyaninurie ou urobilinurie.

Le tiers des cas révèle des traces (0gr,30) d'albuminurie sans cylindrurie ni azotémie.

Le foie est de volume à peu près normal, mais souvent assez douloureux à la palpation dans toute son étendue. La rate, par contre, se montre augmentée de volume.

L'apyrexie est parfaite, la température rectale oscillant entre 36°,5 et 37°. Le pouls s'abaisse régulièrement entre 50 et 60.

L'examen somatique ne révèle aucune lésion nerveuse ou méningée, mais une fonte rapide des masses musculaires.

Pendant le deuxième septénaire, l'ictère conserve en général son intensité pour ne diminuer que dans le troisième et disparaître pendant le quatrième, pendant que les fèces se recolorent. Une crise urinaire polyurique, polychlorurique et urobilinurique se produit vers le troisième septénaire. Le pouls se relève vers 60 et 70 ; l'asthénie disparaît, la splénomégalie régresse. Au bout d'un mois presque tous les malades avaient quitté l'hôpital.

***

Formes cliniques. — Tout à côté de la forme régulière, nous avons décrit deux formes dont l'expression clinique est identique, mais la courbe thermique n'est pas franchement apyrétique :

La **forme subfébrile** avec des poussées éphémères à 37°,8 à 38°, surtout dans la première moitié de la maladie (25 p. 100 des cas);

Et la **forme hypothermique**, 10 p. 100 des cas avec des ondulations au-dessous de la normale entre 35°,5 et 36° pendant deux à trois jours.

L'évolution de la maladie permet encore de décrire trois autres formes :

La **forme anictérique** : la maladie se résumant entièrement à la période anté-ictérique, les malades guérissant net avant l'apparition de l'ictère. Ces sujets étaient extrêmement nombreux et, dans le travail auquel nous faisons allusion, nous ne les avons même pas compris dans notre statistique. Jamais ces sujets ne firent ultérieurement de jaunisse : ils paraissaient immunisés par une atteinte bénigne.

Dans la **forme fruste**, les malades dépassent la phase anté-ictérique, mais les symptômes restent légers : subictère, asthénie, peu de troubles intestinaux, pas de myalgies, et guérison en une dizaine de jours après une phase éphémère d'urobilinurie ou de bilicyaninurie.

La forme prolongée. — C'est une forme exceptionnelle. La maladie évolue tout d'abord comme la forme régulière, mais la crise ne se produit pas ou reste insuffisante. De nouvelles poussées d'ictère, avec des séries de petites poussées thermiques à 38° pendant un mois à six semaines

révèlent que la maladie se poursuit. La splénomégalie est particulièrement notable dans cette forme que nous avons vue guérir au bout de deux mois environ.

Il nous a paru que les sujets atteints de cette forme prolongée paraissaient spécialement infectants pour la collectivité ; car, dans les deux épidémies, les cas initiaux ont justement revêtu ce type clinique particulier.

La forme mortelle. — C'est également une forme exceptionnelle. Nous n'en avons observé que deux cas, un dans chaque épidémie.

On peut lui décrire trois phases. La première, anté-ictérique, ne diffère en rien de la première phase de l'ictère curable. Rien se fait prévoir la gravité de l'évolution ultérieure. La durée même de la période n'est pas raccourcie.

La phase ictérique débute après une polycholie marquée. L'ictère est intense. Les fèces sont décolorées. Les urines, riches en sels et pigments biliaires, ne présentent pas d'urobiline, mais des traces d'albumine sans cylindres. La diurèse reste au taux physiologique d'un litre et demi avec densité à 1020. L'élimination uréique est peu élevée (15 grammes par jour) avec une légère rétention azotée (1 gramme par litre de sérum). L'élimination chlorurée est faible (4 gr.) mais sans chlorurémie. Il n'y a ni œdèmes, ni signes d'urémie. Les pupilles, en particulier, restent largement dilatées. Enfin, on ne constate aucun signe de réaction méningée, ni Kernig, ni raideur de la nuque, et le liquide céphalo-rachidien reste normal. Il présente même un chiffre normal d'urée.

La troisième phase, phase comateuse, survient peu de jours après le début de l'ictère. Assez brusquement le malade se met à délirer, commence à gâter et est en proie à une agitation incessante. Des convulsions apparaissent avec écume à la bouche. La jaunisse reste très intense, la température descend au-dessous de 37° avec un pouls rapide et bientôt incomptable. Le foie diminue de volume et la rate devient perceptible à la percussion. Les hémorragies sont inconstantes, mais la coagulation du sang veineux est très retardée. Le malade meurt bientôt dans le coma, sans phénomènes urémiques et sans phénomènes méningés.

L'autopsie nous révélait dans les deux cas l'aspect de l'atrophie jaune aiguë du foie absolument caractéristique. Nous insistions également sur les lésions générales du système hémo-lymphatique : l'adénopathie hilaire du foie à type inflammatoire, à laquelle nous attribuions la valeur d'une adénopathie régionale analogue à l'adénopathie mésentérique de la dothiénentérie, — la splénomégalie du type de la rate infectieuse — et une mononucléose sans leucocytose observée pendant la vie.

***

La maladie que nous venons de décrire reste, malgré cette pluralité de formes cliniques, bien définie au point de vue nosologique. Quelle que soit l'évolution de la maladie, régulière, abortive, prolongée, aiguë mortelle, elle conserve son allure clinique toujours la même, avec sa période de début anté-ictérique, son apyrexie à peu près complète. Elle reste toujours dépourvue de signes urémiques ou méningés, même dans les formes graves. Il paraît donc légitime de penser que c'est le même virus qui avait provoqué les divers cas de ces deux épidémies. Quel était ce virus? Quelle était cette maladie?

Nous pouvons tout d'abord dire ce qu'elle n'est pas. A coup sûr, pas la spirochétose ictéro-hémorragique. Inoculations au cobaye, recherches des immunisines et des agglutinines contre le leptospire toutes négatives. A coup sûr également, la maladie n'a aucun rapport avec le groupe typho-paratyphique : nos malades avaient été vaccinés quelques mois auparavant avec du TAB et surtout leurs hémocultures restèrent toujours stériles dans les milieux usuels.

La maladie est-elle la même que l'ictère catarrhal sporadique si répandu? Après une discussion à laquelle nous renvoyons le lecteur, nous avons conclu que les ressemblances cliniques primaient singulièrement les différences et qu'en l'état actuel des choses on devait identifier la maladie que nous avions observée en série avec l'ictère dit catarrhal.

***

L'intérêt majeur de notre travail consiste dès lors à pouvoir étudier les différentes formes cliniques de l'ictère « catarrhal » depuis ses formes abortives jusqu'à ses formes mortelles. Tout d'abord nous nous refusons, après tant d'autres, à accepter ce terme désuet et inexact de catarrhal et nous proposons de dénommer simplement « ictère commun » cette maladie ictérigène qui se rencontre si communément dans les diverses parties du globe. Nous avions écarté la terminologie de Garnier et Reilly, — ictère aigu apyrétique, — trop restrictive à notre avis, puisqu'il existe une forme subfébrile et une forme traînante de la maladie.

En définitive, nos recherches nous amènent à la conception d'une maladie autonome, l'ictère commun, présentant une série de types cliniques

variés : la forme régulière — l'ancien ictère catarrhal, — une forme subfébrile, une forme hypothermique, deux formes abortives (forme anictérique ; forme fruste), une forme prolongée qui se superpose à l'ictère catarrhal prolongé de Dieulafoy, et enfin une forme mortelle qui peut avoir pour substratum anatomique l'atrophie jaune aiguë.

Cette dernière conception présente un intérêt doctrinal considérable. Dans les livres de pathologie actuels, on décrit isolément l'ictère catarrhal et l'ictère grave. Nous estimons que dès maintenant, il y a tout avantage à décrire au lieu de ces syndromes deux et même trois maladies différentes avec leurs diverses formes cliniques. L'ancien ictère catarrhal deviendrait ainsi la plupart du temps la forme bénigne de l'une d'entre elles, l'ictère commun.

Quant à la description confuse de l'ictère grave primitif, quelle précision ne gagnerait-elle pas à être au moins scindée en deux. Le premier des ictères graves primitifs n'est que la forme mortelle de la spirochétose ictéro-hémorragique, avec son début brusqué hyperfébrile, herpétique, avec vaso-dilatation généralisée, sa leucocytose polynucléaire, avec son syndrome méningé clinique et anatomique, et son syndrome urémique schématique (myosis, vomissements, hoquet, oligo-anurie, hyperazotémie de 4 à 6 grammes). Le second n'est que la forme mortelle de l'ictère commun, avec son apyrexie presque parfaite même dans la période anté-ictérique, avec sa splénomégalie avec mononucléose sans leucocytose, avec son coma et ses convulsions sans aucun signe d'urémie (diurèse physiologique, mydriase...), son azotémie discrète (1 gramme), sans herpès, sans vaso-dilatation généralisée, sans méningite. Enfin, schématiquement, les lésions du foie sont profondément dissemblables. Dans la spirochétose on trouve le *foie vert*, dans l'ictère commun le *foie jaune*. Foie vert, foie de rétention biliaire intense, avec un minimum de lésions cellulaires et fréquemment des réactions hyperplasiques. Foie jaune dans l'ictère commun, avec un maximum de lésions autolytiques et absence de réactions hyperplasiques. Mort par urémie dans la spirochétose, mort par insuffisance hépatique vraie dans l'ictère commun.

* * *

Nous estimons néanmoins cette double classification insuffisante et le chapitre des ictères infectieux primitifs comportera encore la description du *troisième ictère infectieux*. La maladie que nous croyons devoir isoler sous ce nom provisoire débute par des troubles gastro-intestinaux, des vomissements et une forte réaction thermique, fugace à 39° ; elle continue par une période ictérique apyrétique avec des alternances de polycholie et de rétention biliaire et se termine par la guérison après une crise urinaire. Elle se distingue de la spirochétose par ses réactions biologiques, son absence de rechute et de signes méningés ; elle se rapproche de l'ictère commun par sa période d'incubation, d'une semaine environ, par sa contagiosité possible et sa voie d'infection naturelle qui paraît être les voies digestives ; elle s'en distingue par ses réactions inflammatoires, la polynucléose et l'hyperthermie qui ne sont pas le fait de l'ictère commun, même dans ses formes graves ; la forme subfébrile de l'ictère commun a une allure clinique différente et sa température ne dépasse pas 38°. L'étiologie de cet *ictère fébrile non spirochétique* paraît également imprécise ; il est possible qu'il possède quelques points de contact avec le groupe paratyphique, contrairement à l'ictère commun apyrétique, que nous avons montré en être totalement distinct.

Mais nous ne voulons pas nous étendre outre mesure sur le diagnostic de l'ictère commun et de ses variétés. Dans cet article, nous avons voulu seulement faire ressortir l'intérêt qu'il y a pour le nosographe et pour le praticien à relier divers états morbides artificiellement isolés à l'heure actuelle et à rechercher l'élément étiologique dans certains syndromes. Par ailleurs, depuis que nous avons observé ces épidémies, il nous a été facile de rattacher par l'analyse clinique un très grand nombre de cas sporadiques à l'ictère commun et quelques-uns au troisième ictère. Nous avons même observé une forme prolongée mortelle de l'ictère commun : dans un cas, après quatre mois de maladie, malgré l'inoculation de 40 centimètres cubes de sang citraté de convalescent d'ictère « catarrhal », la mort est survenue dans le coma, avec des hémorragies profuses, une diminution de la coagulabilité (21 minutes) malgré un temps de saignement normal (3 minutes) et une azotémie modérée (1gr,51) sans réaction méningée.

Nous croyons qu'en étudiant dans cet esprit les « ictères infectieux » qui sont soumis quotidiennement à l'observation médicale, on pourra amener plus de clarté dans un des chapitres encore les plus confus de la pathologie.

LA TOXINE STREPTOCOCCIQUE ET LA RÉACTION DE DICK

LEURS RAPPORTS AVEC LA SCARLATINE

PAR

Chr. ZŒLLER
Professeur agrégé du Val-de-Grâce.

Que le streptocoque et l'infection scarlatineuse aient des points de contact, c'est un fait établi depuis de longues années. On connaît la fréquence du streptocoque dans la gorge des scarlatineux à la période d'état, sa présence presque constante au cours des complications.

On sait bien, d'autre part, qu'il est des cas d'infection streptococcique accompagnés d'érythème scarlatiniforme. Il ne paraît donc pas pouvoir être mis en doute qu'une parenté existe entre ce germe et cette infection ; c'est sur le degré de cette parenté que porte encore la discussion.

Parenté par alliance fortuite, si l'on considère le streptocoque comme un germe de sortie dont la virulence s'exalterait à l'occasion d'une scarlatine, produite, elle, par un autre germe encore mystérieux ; mais déjà cette électivité dans l'apparition d'un même germe de sortie, le streptocoque, au cours d'une même maladie infectieuse, constitue un fait particulier et digne d'attention. Si humble qu'on veuille faire la part du streptocoque dans l'étiologie de la scarlatine, elle reste donc encore importante ; elle pose des problèmes de pathologie générale et d'intérêt pratique.

Parenté étroite au contraire, si l'on admet que le streptocoque, ou plutôt un type de streptocoque, est l'agent pathogène *spécifique* de la scarlatine.

Cette thèse fut soutenue par divers auteurs, Klein, d'Espine, Ch. Fiessinger, et surtout par Bergé. Dès 1895, cet auteur l'a formulée dans les termes suivants :

I. La scarlatine ordinaire est une infection locale des amygdales. Il y a lieu d'admettre que l'éruption scarlatineuse (exanthème et énanthème) est le résultat d'une action toxique, érythémogène, exercée par les poisons microbiens sécrétés au niveau des amygdales infectées.

II. Un ensemble très imposant d'arguments divers milite en faveur de cette opinion : que l'agent pathogène de la scarlatine est le streptocoque dans une de ses modalités virulentes.

Ces deux propositions nous reviennent d'Amérique après trente ans, enrichies de faits nouveaux. La substance toxique érythémogène n'est plus une hypothèse. F. Dick et G.-H. Dick ont isolé de la gorge des scarlatineux un streptocoque capable de produire une toxine soluble ; il suffit de filtrer une culture de cinq jours pour la recueillir dans le filtrat. Cette toxine, les auteurs américains l'ont utilisée en intradermo-réaction, sous le nom de réaction de Dick ; injectée, diluée, à l'homme, elle est le principe d'une vaccination antistreptococcique ; injectée au cheval, elle permet la préparation d'un sérum antitoxique. Les auteurs et leurs collaborateurs, en particulier Zingher qui a étudié sur une grande échelle les effets divers de la toxine de Dick, affirment dès lors le rôle spécifique du streptocoque dans l'infection scarlatineuse. De l'intradermo-réaction, ils font une réaction de réceptivité à la scarlatine. Ils considèrent la vaccination par la toxine comme une vaccination préventive à l'égard de la scarlatine. Ils attribuent au sérum antitoxique les propriétés d'un sérum thérapeutique spécifique.

Le simple argument que le rôle spécifique du streptocoque a été longtemps nié par de nombreux auteurs, et non des moindres, n'est pas suffisant pour qu'on se refuse à prendre en considération la théorie américaine. D'autres germes spécifiques ont, eux aussi, connu cette méfiance et n'ont réussi à s'imposer qu'à la longue : le méningocoque par exemple.

Mais voyons les faits. Nous allons envisager la théorie américaine sous ses divers aspects. Nous pouvons dire dès le début de cette étude qu'une grande partie des faits recueillis cadrent avec la théorie de Dick. Mais nous verrons aussi que sur chaque point particulier, bactériologique, épidémiologique, biologique ou clinique, on se trouve en présence, dès les premières recherches de contrôle, de faits qui ne cadrent pas, qui demandent une interprétation (nous l'avons proposée pour certains d'entre eux), qui exigent un complément d'information. Comme nous avons eu l'occasion de le dire (1) — une fois constatées les concordances les plus fréquentes, — c'est dans ces discordances que se trouve l'intérêt des recherches futures et le dernier mot de l'énigme, si tant est qu'en matière de biologie nous sommes jamais autorisés à croire prononcé un dernier mot.

Prenons comme point de départ de cet exposé la substance érythémogène de Bergé, la toxine streptococcique de Dick.

La toxine streptococcique. — Elle connaît divers modes de préparation à partir de cultures en milieu solide ou

(1) *Soc. médicale des hôpitaux*, 13 mars 1925.

en milieu liquide. Nous avons utilisé tout d'abord sur les indications de Dick un milieu de culture composé de la façon suivante :

Peptone de Witt	1 centimètre cube.
Extrait de Liebig........	0cc,3.
NaCl	0cc,5.
Eau	100 centimètres cubes.

auquel on ajoute 1 centimètre cube p. 100 de sang de mouton défibriné. Nous avons aussi employé un bouillon peptoné additionné de sérum de cheval dans la proportion de 1 p. 6 : les sérums thérapeutiques périmés peuvent servir à cet usage. Nous avons également obtenu la toxine streptococcique par culture sur bouillon peptoné simple sans addition de sérum ni de sang.

Après cinq à six jours d'étuve à 37°, les streptocoques tapissent le fond du récipient ; on décante le bouillon qui surnage, on filtre à travers une bougie filtrante L_3 et on conserve en récipients stériles capuchonnés. La toxine streptococcique est plus résistante à l'action du temps que la toxine diphtérique ; elle ne s'atténue pas sensiblement lorsqu'on la maintient à la glacière. Nous lui avons retrouvé une égale toxicité après un séjour de six semaines à la température du laboratoire ou à l'étuve à 37°.

Dick, ayant chauffé à diverses températures une toxine diluée à 1 p. 100, a constaté que le chauffage à 100° pendant vingt minutes ou même à 90° détruit le principe toxique. Chauffé à 80° pendant une heure, le produit reste encore légèrement toxique. Le chauffage à 70° pendant une heure ne provoque qu'une légère atténuation ; aucune modification ne suit le chauffage de la toxine à 55°, 60° ou 65°. Nous avons utilisé cette résistance de la toxine streptococcique à la chaleur dans l'étude de l'altérotoxine diphtéro-streptococcique (1).

Signalons aussi que l'élément toxique de la toxine streptococcique est précipitable par l'alcool (Herbert Henry et Lewis).

Une toxine streptococcique ne peut se titrer que sur l'homme. Le cobaye et le lapin sont également insensibles à son injection. C'est là un inconvénient sérieux, car parmi les chercheurs les uns titreront leur toxine sur l'enfant, les autres la titreront sur l'adulte ; d'où un élément d'imprécision qui peut nuire à la comparaison des résultats obtenus. Nous verrons plus loin comment on peut parer dans une certaine mesure à cet inconvénient.

La réaction de Dick. — La réaction de Dick se pratique avec une toxine diluée. La dilution varie naturellement avec la toxicité du produit utilisé — toxicité qui dépend elle-même de la souche de streptocoques employée, du milieu de culture où on la reçoit, du temps pendant lequel on la cultive. En pratique, la dilution varie, pour les toxines fabriquées en milieux liquides, de 1 p. 500 à 1 p. 1500. Elle pourrait atteindre 1 p. 30 000 (Herbert Henry et Lewis).

La dilution de la toxine se fait dans l'eau physiologique. Le réactif, une fois préparé, se conserve pendant plus de trois semaines. Il n'est donc pas nécessaire de le préparer extemporanément comme on le fait pour une toxine diphtérique en vue d'une réaction de Schick.

La dose indiquée par Dick est de 1 dixième de centimètre cube. Fidèle à la dose que nous avons déjà préconisée pour la réaction de Schick, nous faisons une dilution deux fois plus forte et injectons 2 dixièmes de centimètre cube, dose plus facile à lire et par rapport à laquelle les erreurs en plus ou en moins sont d'importance moitié moindre.

La réaction de Dick positive apparaît dans les vingt-quatre heures ; d'après Dick, elle doit être notée entre la vingt-deuxième et la vingt-quatrième heure. Elle se traduit par une rougeur et une infiltration plus ou moins accentuée, dont l'intensité permet de distinguer des réactions positives, ou faiblement positives, ou fortement positives. La réaction ne persiste pas au delà de quarante-huit heures ; elle disparaît en laissant parfois une pigmentation légère ; elle est donc plus précoce et plus fugace, elle laisse moins de traces qu'une réaction de Schick positive dont la pigmentation localisée peut encore se voir après une année. On dit que la réaction de Dick est négative lorsque aucune réaction n'apparaît en vingt-quatre heures au point d'injection. D'après les Dick, une réaction de Dick positive implique la réceptivité à la scarlatine ; une réaction de Dick négative implique l'immunité.

Nous avons signalé deux petits points de détail : le premier est que la réaction est souvent prurigineuse à son apparition, fait à rapprocher du prurit qui accompagne certaines éruptions de scarlatine. La réaction de Schick ou l'anatoxi-réaction ne sont pas prurigineuses. Le second point est qu'une réaction positive en voie d'atténuation peut être réactivée et rendue plus apparente par une légère friction à l'alcool-éther. Voyons ce qu'a donné la réaction de Dick chez les sujets sains et chez les scarlatineux en évolution.

La réaction chez les sujets sains. — Pratiquée dans des collectivités, sur une grande échelle par Zingher, la réaction de Dick fournit des résultats variables avec l'âge et le milieu social des sujets éprouvés.

De zéro à six mois, le nombre des sujets à Dick positif est de 44,8 p. 100 d'après Zingher. Puis la proportion augmente, elle atteint 70 p. 100 entre un et trois ans, pour diminuer ensuite au fur et à mesure qu'on pratique la réaction chez des sujets plus âgés ; entre dix et quinze ans, elle n'est plus que de 25,4 p. 100. Enfin, au-dessus de vingt ans, le nombre de Dick positifs tombe à 18 p. 100.

(1) Les cultures cumulatives. L'altérotoxine diphtéro-streptococcique, sa double atténuation (*Soc. biologie*, 21 février 1925).

Cette proportion varie également suivant les milieux sociaux. Chez des enfants de même âge, les réactions positives sont plus fréquentes dans les quartiers riches que dans les quartiers encombrés, dans les écoles surveillées que dans les institutions populaires. La réceptivité serait en raison inverse de la fréquence des contacts. Il existerait vis-à-vis de l'infection scarlatineuse une immunisation occulte et spontanée analogue à celle que l'on constate vis-à-vis de la diphtérie.

L'apparition des réactions négatives dans une collectivité serait une conséquence de la promiscuité. Comme nous l'avons dit pour la diphtérie, la contagion ne fait pas que répandre la maladie, elle dissémine aussi l'immunité.

Zingher a eu d'ailleurs l'occasion de noter que dans deux tiers des cas les résultats de la réaction de Schick et ceux de la réaction de Dick, l'une et l'autre conditionnées par la promiscuité, concordent chez un même sujet.

Ce que nous savons de la réaction de Schick comme révélatrice de l'immunité antidiphtérique nous aide à comprendre par analogie ce qu'est la réaction de Dick et ce qu'on voudrait qu'elle signifie. Mais la réaction de Schick a derrière elle un long passé de recherches de contrôle. Si elle simplifie la compréhension de la réaction de Dick et facilite sa diffusion, il n'en est pas moins vrai qu'elle n'est pas le garant de sa valeur comme indice de réceptivité. Scarlatine n'est pas diphtérie.

Étudiant comparativement la réaction de Dick chez les mères et chez leurs nourrissons, Zingher a constaté l'existence de réactions identiques au cours des premiers mois de la vie et jusque vers le cinquième mois. Il semble que la mère confère au nourrisson une immunité passive qui disparaît progressivement.

Chez les adultes de nos pays et de race *blanche*, nous avons constaté une proportion d'un tiers de sujets à réaction de Dick positive (1). Nous nous sommes demandé ce que pourrait donner la réaction de Dick chez des sujets de race *jaune* (2). Il est de notion classique en effet que le facteur de race intervient pour atténuer ou accroître la réceptivité vis-à-vis de la scarlatine : la race anglo-saxonne est hyper-réceptive, tandis que la race jaune n'est atteinte qu'exceptionnellement. Il est curieux de constater que la réaction de Dick confirme sur ce point les enseignements de l'épidémiologie. Sur 50 Annamites inoculés avec la dilution habituelle de toxine, une seule réaction fut très faiblement positive. La réaction fut négative chez 3 sujets de race noire.

A quoi tient l'apparition d'une réaction de Dick négative? A la présence dans le sérum du sujet inoculé d'une antitoxine capable de neutraliser la toxine introduite ; telle est l'interprétation proposée par Dick, puis par Zingher ; ils appuient leur affirmation sur les faits suivants : lorsqu'à la toxine streptococcique on ajoute du sérum de sujets à Dick négatif, le mélange injecté dans le derme d'un sujet à Dick positif ne donne plus la réaction de Dick. Le sérum de sujets à Dick négatif neutralise la toxine streptococcique et efface une réaction de Dick.

Formulée dans ces termes absolus, cette proposition n'est pas toujours vérifiée par les faits. Il existe en effet des sérums de sujets à Dick négatif qui ne neutralisent pas la réaction de Dick. Un sérum dont la teneur en antitoxine est faible (sérum-limite) (3) mélangé par moitié à une toxine diluée et injecté à un sujet à réaction positive forte, peut laisser paraître une réaction de Dick positive. C'est que cette réaction est en réalité la résultante d'une combinaison dans laquelle entrent une constante, la toxine diluée, et deux variables, le sérum étudié et la réceptivité du sujet injecté ; aussi est-il nécessaire de recueillir, pour s'en servir de test, des sérums franchement neutralisants (ceux de convalescents de scarlatine par exemple, comme nous le verrons tout à l'heure) qui, même essayés sur des sujets très réceptifs, ne donnent pas la moindre réaction.

De plus, une distinction s'impose, lorsqu'on parle de la proportion d'antitoxine contenue dans ces humeurs ou les tissus d'un sujet, entre ce que nous appellerons l'antitoxine à l'état statique ou réelle et l'antitoxine à l'état dynamique ou virtuelle. Lorsqu'on mélange dans un tube stérile une toxine diluée et un sérum, la toxine se trouve en présence d'une quantité définie d'antitoxine ; c'est l'antitoxine *réelle*. Lorsqu'on injecte cette même quantité de toxine dans le derme d'un sujet, elle y rencontre non seulement l'antitoxine humorale mais encore, chez certains sujets, un supplément d'antitoxine créé sur place, et extemporanément pour ainsi dire, par la stimulation locale spécifique

La production de l'antitoxine virtuelle est fonction de la *réactivité* (4) locale du sujet injecté. Cette notion explique qu'un sujet dont le derme réagit activement à la toxine introduite qu'il neutralise (Dick négatif) puisse cependant n'a-

(1) La réceptivité et l'immunité à la scarlatine (*Soc. méd. des hôp.*, 12 déc. 1924). (Voir aussi J. Paraf *Soc, méd. Hôp.*, 13 mars 1925.)

(2) Immunité de race vis-à-vis de la scarlatine (*Soc. biologie*, 13 déc. 1924).

(3) Chr. Zœller, *Soc. méd. des hôp.*, 12 déc. 1924.

(4) Id., *Soc. méd. des hôp.*, 13 mars 1925.

voir qu'un sérum faiblement neutralisant. Il en est de même d'ailleurs pour la réaction de Schick.

Comme l'a montré Pecori, parmi les sujets qui ont dans leur sérum une même quantité d'antitoxine diphtérique inférieure à un cinquantième d'unité antitoxique, les uns ont une réaction de Schick positive, les autres une réaction de Schick négative. Cette distinction entre l'antitoxine réelle et l'antitoxine virtuelle nous servira plus loin pour expliquer certains faits en apparence contradictoires. Chez nos 50 sujets de race jaune qui tous présentaient une réaction de Dick négative, nous avons trouvé des sérums neutralisants et des sérums non neutralisants ; les uns contenaient de l'antitoxine, les autres n'en contenaient pas ; chez ces derniers, l'immunité paraît tenir soit à une espèce d'indifférence des tissus pour la toxine streptococcique, soit à une neutralisation de la toxine sur place par un processus de défense locale.

C'est donc avec certaines restrictions qu'on peut dire qu'un sérum de Dick négatif efface une réaction de Dick positive.

La réaction chez les scarlatineux. — Les faits que nous venons d'exposer : la production d'une toxine streptococcique, l'utilisation de cette toxine en intradermo-réaction, la distinction des sujets à Dick positif et de sujets à Dick négatif, la neutralisation de la réaction toxinique par un sérum de sujet à Dick négatif, restent établis une fois pour toutes ; on peut estimer qu'ils ne démontrent en aucune façon le rôle spécifique du streptocoque dans l'étiologie de la scarlatine. Mais voici où le problème se pose avec plus d'acuité.

Dick avait observé que la réaction de Dick positive au début de la scarlatine était négative chez les convalescents de scarlatine, négative également chez les personnes dans les antécédents desquelles on retrouve une scarlatine avérée. Le sérum de convalescents de scarlatine mélangé à la toxine streptococcique et injecté à un réceptif ne donne aucune réaction : il efface une réaction de Dick positive.

Ces résultats furent confirmés par Zingher. Sur 170 sujets observés, 158 présentaient une réaction de Dick positive à leur entrée à l'hôpital et négative au moment de leur convalescence. Sur 12 sujets, la réaction de Dick resta positive au moment de la convalescence, ce sont là des exceptions ; sur ces 12 malades, 7 n'ont présenté aucune desquamation au moment de la convalescence, ce qui, dans l'esprit de Zingher, laissa planer un doute sur l'authenticité de leur scarlatine.

C'est en général vers le sixième jour que la réaction de Dick devient négative.

Nous avons suivi à ce point de vue 8 cas de scarlatine. Au début de l'infection, la réaction de Dick était positive pour quatre d'entre eux, faiblement positive pour deux autres, négative enfin pour les derniers, au deuxième jour de la maladie. A leur convalescence, la réaction de Dick fut négative pour les huit sujets. On peut s'étonner que la réaction de Dick ait été négative chez un scarlatineux au début. C'est ici l'occasion de rappeler la distinction que nous avons établie plus haut entre l'antitoxine réelle et l'antitoxine virtuelle. L'organisme malade est en état d'équilibre instable ; imprégné de toxine, il est déjà orienté dans le sens de la défense antitoxinique, car la maladie ne commence pas à l'apparition de l'exanthème, ou même à l'invasion ; elle débute, en réalité, au point de vue humoral, avec la période d'incubation. Il arrive qu'une légère stimulation exalte *localement* la production d'antitoxine, d'où la neutralisation sur place et l'apparition d'une réaction de Dick négative. Zingher avait remarqué que dès le début de l'exanthème on ne voit pas de réaction fortement positive, mais seulement des réactions modérément ou faiblement positives. Ajoutons à cela que dans les cas d'éruption généralisée, il peut être difficile de lire rouge, sur rouge, une réaction de Dick positive. Lorsque chez ce sujet à réaction de Dick négative nous avons recherché l'antitoxine réelle en circulation dans le sérum sanguin, nous avons noté que son sérum n'avait aucune action neutralisante ; mélangé *in vitro* à la toxine et injecté à un sujet réceptif, il laissait apparaître une réaction de Dick typique. Dans les cas où il y a doute, c'est donc par la recherche du pouvoir neutralisant du sérum que l'on arrive peut-être à trancher la question. Au cours de la convalescence, le sérum de nos huit sujets s'est montré nettement neutralisant. Et c'est une démonstration vraiment frappante des modifications du sérum au cours de la scarlatine que de pratiquer simultanément chez un même sujet réceptif deux inoculations, l'une toxine + sérum du début, l'autre toxine + sérum de la convalescence du même malade, et de constater le lendemain l'apparition d'une seule réaction de Dick positive ; la seconde a été neutralisée (1).

Nous avons vu plus haut que Zingher a trouvé

(1) C'est à propos de l'apparition du pouvoir neutralisant du sérum au cours de la scarlatine qu'il paraît intéressant de noter qu'un titrage rigoureux de la toxine n'est pas absolument indispensable. Il est possible de faire une pesée juste sur une balance fausse et sans poids étalonnés, à condition de savoir s'en servir et de faire la tare. Par rapport à une toxine donnée, éprouvée sur un même sujet réceptif, on constatera, quand elle existe, une variation de pouvoir neutralisant entre le sérum du début et le sérum de la convalescence ; l'atténuation spontanée de l'antitoxine conservée *in vitro* depuis le début de la maladie ne peut être mise en cause.

une réaction de Dick positive chez les convalescents de scarlatine dans une proportion de 7 p. 100 des cas observés.

Okell et Parish ont étudié 120 convalescents de scarlatine chez lesquels ils ont trouvé 22 réactions restées positives, soit 18 p. 100 ; le chiffre est élevé. Il est juste d'ajouter que sur ces 22 sujets, 8 avaient présenté une scarlatine cliniquement douteuse ou même très douteuse ; sur les 14 autres, on constatait 8 réactions faiblement positives et 6 franchement positives ; l'un de ces 6 sujets présenta une rechute de scarlatine typique le lendemain de l'épreuve.

Faut-il, pour expliquer ces réactions positives au cours de la convalescence, faire intervenir la notion de races diverses du streptocoque scarlatin? Ou bien s'agit-il de sujets rebelles à l'immunisation, de sujets hyper-réceptifs? Ou bien enfin, est-ce dans ces discordances qu'il faut chercher la preuve que le streptocoque n'a dans la scarlatine qu'un rôle épisodique et inconstant?

Quelle est en effet la signification intime de ce virage du Dick positif au Dick négatif au cours d'une scarlatine? Peut-on dire qu'il démontre irrésistiblement le rôle du streptocoque? On ne saurait l'affirmer. Il est possible que l'immunité acquise par le scarlatineux à l'égard de la toxine streptococcique ne soit qu'une *immunité de sortie* apparue à l'occasion et non du fait de la scarlatine. Qu'y aurait-il d'étonnant à ce que le streptocoque témoin habituel de l'infection soit, à cette occasion, l'objet d'une réaction défensive?

La réaction de Dick négative, une fois acquise, persiste-t-elle? Une statistique donnée par Dick révèle une réaction positive sur 16 sujets examinés présentant une scarlatine dans leurs antécédents lointains, et 15 réactions négatives. Nous avons trouvé une réaction faiblement positive quatre mois après une scarlatine. Une statistique apportée récemment par Okell et Parish donne des chiffres curieux ; les auteurs ont trouvé en effet 65 p. 100 de réactions positives chez les sujets dont le passé révélait à l'interrogatoire une scarlatine; les sujets sans antécédents scarlatineux donnaient une proportion de 76 p. 100 ; si cette proportion de réactions positives se retrouve dans d'autres collectivités, on se demande vraiment ce qui resterait de la spécificité de la réaction de Dick et surtout de sa valeur comme indice de réceptivité ou d'immunité.

Réaction de Dick et phénomène de Schultz-Charlton. — Avançons d'un pas dans l'étude des faits ; nous allons voir se produire encore des coïncidences troublantes.

On sait ce qu'est le phénomène d'extinction de l'exanthème scarlatineux de Schultz-Charlton. Lorsqu'on introduit dans le derme d'un scarlatineux à la période d'état un demi-centimètre cube à 1 centimètre cube de sérum d'un sujet sain, on observe après douze à vingt-quatre heures l'apparition d'une zone blanche qui se détache nettement sur le fond rouge de l'éruption. Ce même sérum reste sans action sur tout autre érythème. En revanche, le sérum d'un scarlatineux à la période d'état est sans effet sur l'exanthème scarlatineux.

Les nombreux observateurs qui étudièrent ce phénomène confirmèrent sa spécificité ; mais, dès le début, des exceptions furent signalées. Certes, lorsqu'un sérum possède un pouvoir extincteur, il le manifeste à l'égard des exanthèmes scarlatineux seuls, à l'exclusion des exanthèmes rubéoliques, sériques, toxiques ou autres. Mais il s'en faut que *tous les sérums* de sujets sains aient ce privilège ; on en rencontre toujours quelques-uns qui sont inactifs : Schultz et Charlton en signalent 2 sur 46, Paschen 9 sur 71, Buschman 39 sur 100, etc. Diverses interprétations ont été proposées pour expliquer ces défaillances. La réaction de Dick les éclaire d'un jour nouveau : il se trouve en effet que les sérums extincteurs proviennent de sujets à Dick négatif ; les sérums inefficaces de sujets à Dick positif. Cette division en Dick positif et Dick négatif dont le principe est la réactivité de ces sujets à la toxine streptococcique définit du même coup les sujets à sérum efficace et les sujets à sérum inefficace vis-à-vis du phénomène d'extinction. M. Debré a fait mention de cette concordance à la Société médicale des hôpitaux et dans un article récent (1). Nous avons eu l'occasion de confirmer dans une certaine mesure les résultats obtenus par Dick, puis par Zingher. Nous avons recherché une cinquantaine de fois le phénomène d'extinction avec des sérums divers (2).

Quinze fois, un sérum de sujet à Dick positif a donné un phénomène d'extinction négatif (jamais positif).

Vingt et une fois, un sérum de sujet à Dick négatif a donné un phénomène d'extinction positif ; quatre fois la réaction fut douteuse.

Six fois un sérum de convalescent de scarlatine a donné un phénomène d'extinction positif.

Nous avons étudié six Annamites : tous les six présentaient une réaction de Dick négative ; mais le sérum de quatre d'entre eux, qui effaçait la

(1) *Soc. méd. des hôp*, séance du 5 déc. 1924. — *Presse médicale*, 18 mars 1925 : La réaction de Dick et l'immunisation active contre la scarlatine.

(2) Les intradermo-réactions au cours de la scarlatine (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1925).

réaction de Dick, éteignait également l'exanthème scarlatineux. Le sérum des deux autres, inefficace vis-à-vis de la réaction de Dick, l'était également vis-à-vis du phénomène de Schultz-Charlton.

L'action du sérum de convalescent, qui nous servit toujours de sérum témoin, était à la fois plus nette et plus durable que celle de sujet à Dick négatif. Pour que les réactions soient franches, il est indispensable de pratiquer les injections *au début* de la période d'exanthème.

Ces concordances sont remarquables et il n'est guère possible d'invoquer une coïncidence fortuite. Mais que signifient les réactions douteuses? Soulignons d'abord la constatation suivante : lorsque la concordance entre la réaction de Dick et le phénomène d'extinction paraît en défaut, ce ne fut jamais, au moins dans les cas que nous avons observés, du fait qu'un sérum de sujet à Dick positif fît montre d'une efficacité inattendue ; pour les quatre défaillances que nous avons constatées, ce fut un sérum à Dick négatif qui témoigna une inefficacité hors la règle. Ces défaillances peuvent s'expliquer par la notion de sérum-limite que nous avons définie plus haut. Tous ces sérums sujets à Dick négatif ne sont pas équivalents ; ils n'ont pas tous la même richesse en antitoxine réelle ; de même que nous avons montré l'existence de sérums-limites qui effacent mal une réaction de Dick positive, de même il existe probablement des sérums-limites qui, quoique provenant de sujets à Dick négatif, éteignent mal l'éruption scarlatineuse.

Les Dick et Zingher expliquent en effet l'action extinctive des sérums par la présence dans ces sérums d'une antitoxine capable de neutraliser *in situ* la toxine scarlatineuse. Puisque la même antitoxine efface la réaction streptococcique de Dick et éteint l'exanthème scarlatineux, c'est que la toxine streptococcique est identique à la toxine scarlatineuse. Voilà certes un argument sérieux en faveur du rôle spécifique du streptocoque ; mais il est permis d'objecter que la toxine streptococcique et la toxine scarlatineuse peuvent avoir des effets biologiques analogues, sans pour cela être identiques ; elles peuvent avoir l'une et l'autre une action vaso-dilatatrice, par exemple, sur la circulation cutanée. L'antitoxine streptococcique et l'antitoxine scarlatineuse auraient toutes deux une action inverse. La *pathogénie* de l'exanthème ou de la réaction, de l'extinction ou de l'effacement serait identique pour des *étiologies* différentes. Nous offrons cette interprétation à titre de refuge pour les adversaires de la théorie américaine ; mais lorsque de cette analogie dans les toxines ou les antitoxines on rapproche la notion de la fréquence indiscutable du streptocoque au cours de la scarlatine, on se demande s'il devient possible de maintenir une distinction entre le streptocoque et un agent associé qui serait différent du streptocoque dans sa nature, mais analogue au streptocoque en ses effets.

La toxi-extinction de l'exanthème scarlatineux. — Ajoutons à ces constatations un fait que nous avons mis en lumière et décrit sous le nom de *toxi-extinction* par opposition au phénomène de Schultz-Charlton qui est une séro-extinction (1).

Lorsque chez un scarlatineux au début on injecte en plein exanthème une dose forte de toxine streptococcique (soit 2 dixièmes de la solution à 1 p. 500 d'une toxine efficace à 1 dixième pour une solution à 1 p. 1 000), on observe le lendemain une rougeur qui s'aperçoit même en plein exanthème ; cette réaction dure vingt-quatre heures, puis lui succède une tache blanche qui se détache sur l'exanthème encore persistant ; c'est une extinction par la toxine ou toxi-extinction. Parfois, l'extinction est réalisée vingt-quatre heures après l'injection. Son aspect est analogue à celui du phénomène de Schultz-Charlton. Ses conditions d'apparition sont un exanthème franc au début et une dose de toxine suffisante.

Nous avons cherché à délimiter la spécificité de ce phénomène. Il ne paraît pas s'agir d'une réaction ischémique banale, compensatrice d'une congestion locale produite par la toxine ; car la phase congestive peut être peu marquée ou même faire défaut.

Le phénomène est-il spécial à la scarlatine? Nous ne l'avons pas rencontré jusqu'ici chez les rougeoleux ni au cours des érythèmes sériques.

Rappelons cependant que le streptocoque ou ses produits solubles sont capables d'éclaircir d'autres érythèmes : celui du lupus érythémateux par exemple.

Nous n'avons pas vu l'extinction succéder à d'autres réactions intradermiques, l'anatoxi-réaction par exemple.

Il est possible d'interpréter la toxi-extinction aussi bien en faveur qu'à l'encontre de la théorie américaine. Ses adversaires peuvent voir dans cette coïncidence chez un même sujet de l'éruption et du blanchiment par la toxine la preuve que la cause de l'exanthème n'est pas la toxine, une même substance ne pouvant produire simultanément l'exanthème de la scarlatine et l'extinc-

(1) La toxi-extinction de l'exanthème scarlatineux (*Soc. biologie*, février 1925).

tion. Les partisans de la théorie américaine peuvent objecter que l'introduction dans le derme d'un supplément de toxine produit une sommation qui exalte localement la production d'antitoxine ; seule une antitoxine peut neutraliser sur place la toxine introduite ; or, cette antitoxine éteint également l'exanthème ; donc l'exanthème est lui aussi d'origine toxinique.

***

Ces faits que nous venons d'exposer sont des faits d'expérimentation, faciles à obtenir, à répéter, à contrôler. Leur valeur s'accroîtra ou s'atténuera et certainement se précisera au fur et à mesure que la statistique entreprise sur un grand nombre de sujets et par des expérimentateurs différents leur apportera son appui. D'autres faits tout aussi instructifs, sinon davantage, sont plus difficiles à réaliser ou à reproduire ; nous n'en sommes pas les maîtres. Les premiers répondent à la question suivante : dans quelle mesure les sujets à Dick négatifs placés en milieu d'épidémie restent-ils à l'abri de la scarlatine? La constatation de plusieurs cas de scarlatine chez des sujets à Dick négatif ébranlerait singulièrement la théorie américaine ; aussi faut-il être à l'affût de pareilles éventualités. Zingher rapporte 2 cas de sujets admis par erreur dans un service de scarlatine ; tous deux présentaient une réaction positive ; ils contractèrent une scarlatine typique au cours d'une épidémie étudiée par Dick ; seuls, les sujets à réaction de Dick positive furent atteints.

Les épreuves d'infection expérimentale sont moins que toute autre à répéter. Rappelons que Dick dit avoir réalisé une scarlatine typique par badigeonnage du pharynx au moyen d'une culture de streptocoque, chez un sujet à réaction de Dick positive ; un sujet témoin à réaction de Dick négative resta indemne.

La pseudo-réaction de Dick. — En même temps que la réaction toxinique, réaction de Dick, on voit apparaître chez certains sujets une pseudo-réaction de Dick, d'origine protéinique. La relation qui existe entre l'une et l'autre est identique à celle qui unit la réaction de Schick à la pseudo-réaction de Shick. Mais, tandis que la pseudo-réaction de Schick se distingue de la réaction de Schick vraie par son apparition plus précoce, la réaction de Dick et sa réaction satellite sont simultanées. Zingher, qui a étudié la pseudo-réaetion de Dick, donne les caractères différentiels suivants : une intradermo-réaction pratiquée avec un filtrat qui a subi une ébullition prolongée pendant une heure donne encore la pseudo-réaction de Dick, mais ne donne plus la réaction de Dick ; l'élément toxique est thermolabile, l'élément protéinique est thermostable.

D'autre part, nous avons vu que le sérum de convalescent de scarlatine ou de sujet à Dick négatif mélangé à la toxine la neutralise ; il laisse persister au contraire la pseudo-réaction.

D'où la possibilité d'utiliser deux contrôles : le contrôle chauffé et le contrôle sérum.

Zingher et nous-même avons remarqué que les deux contrôles ne concordent pas toujours. C'est ainsi que la toxine chauffée laisse apparaître chez certains sujets une réaction légère, alors que la toxine neutralisée ne décèle pas de pseudo-réaction.

D'autre part, il arrive qu'on voit apparaître au second jour, au niveau de l'injection de toxine neutralisée, une réaction qui n'existait pas au bout de vingt-deux à vingt-quatre heures. Nous avons donné à cette réaction le nom de réaction retardée ou réaction du surlendemain (1), la réaction de Dick étant une réaction du lendemain de l'injection. Zingher suppose que certains sérums posséderaient la propriété de neutraliser passagèrement les substances protéiques du filtrat et d'inhiber momentanément la pseudo-réaction. Nous avons proposé, pour certains cas que nous avons eus sous les yeux, une autre interprétation : ne serait-ce pas plutôt la combinaison toxine-antitoxine qui se dissocie par élimination de l'antitoxine? Dans ce cas, la réaction retardée serait une véritable réaction de Dick. Ne sait-on pas qu'un complexe toxine-antitoxine est instable, d'autant plus instable que dans le cas particulier c'est du sérum homologue que l'on injecte, du sérum humain? Ce qui nous a conduit à cette hypothèse, c'est que nous avons eu assez souvent l'occasion de constater sur un même sujet : une réaction de Dick positive, un contrôle chauffé négatif (donc pas de pseudo-réaction) et un contrôle sérum à réaction retardée. Il semble que dans ces cas la réaction retardée ne puisse s'identifier qu'avec une réaction de Dick vraie (2). Le fait se produit surtout avec des sérums neutralisants dont la valeur antitoxique est faible. Il est à rapprocher de ce qu'on observe parfois au cours du phénomène d'extinction de Schultz-Charlton ; l'extinction est nette le lendemain de l'injection, puis le surlendemain l'exanthème submerge à nouveau la zone injectée qui s'estompe

(1) *Soc. biologie*, 13 déc. 1924. — *Soc. méd des hôp.*, 12 décembre 1924.

(2) Cette interprétation a été adoptée également par Dick dans un article récent (*Journal of Americ. medic. Assoc.*, 14 mars 1925).

et disparaît comme si le sérum injecté avait été résorbé.

On peut se proposer d'étudier systématiquement cette réaction protéinique ; un procédé que nous avons conseillé consiste à se servir d'un autolysat de streptocoques. Cette réaction n'est pas spéciale au streptocoque américain, elle est commune au contraire aux streptocoques les plus divers.

Lorsqu'on pratique des recherches en série sur la réaction de Dick, on est souvent gêné au début par les pseudo-réactions. Elles sont parfois paradoxales, plus intenses du côté chauffé que du côté non chauffé ; le fait est dû probablement à ce qu'une ébullition prolongée pendant une heure concentre le réactif employé et à ce qu'elle altère dans une certaine mesure les protéines. Aussi, dans nos premières recherches, avons-nous eu soin de rechercher les sujets à réaction de Dick franche, sans trace de pseudo-réaction ; ces sujets sont particulièrement précieux lorsqu'on étudie la vaccination par la toxine streptococcique ou son atténuation ; en n'acceptant comme réaction de Dick vraie qu'une réaction qui disparaît par le chauffage et par la neutralisation, on se met à l'abri des causes d'erreur.

Puis nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de supprimer la réaction protéinique tout en respectant la réaction toxinique. Des précautions élémentaires sont à prendre pour réduire au minimum les substances protéiniques : partir d'une culture de quarante-huit heures pour ensemencer le ballon de bouillon-sérum en vue de la préparation d'une toxine ; plus la semence est neuve, moins elle renferme de streptocoques autolysés ; ne pas prolonger la culture en ballon plus de cinq à six jours. Mais surtout on peut rechercher le moyen de purifier la toxine ; nous nous y sommes attaché avec notre élève Manoussakis. Le principe de cette purification est de précipiter un maximum de substances protéiques sans entraîner la toxine (1). Après avoir étudié l'action de l'acide trichloracétique, du tanin, nous nous sommes arrêtés à l'emploi de l'acide nitrique ou encore du chlorure de sodium acétique, employés à chaud (60°). On obtient ainsi une toxine purifiée, dont la toxicité a diminué, mais qui ne donne plus la pseudo-réaction. Zingher mentionne un procédé de purification employé par Huntoon, qui repose également sur l'emploi du chlorure de sodium acétique ; mais la nécessité de dialyser nous a paru compliquer sans utilité cette technique (2).

Signalons enfin qu'en partant de milieux solides (gélose au sang par exemple) et en abrégeant le temps de culture, on peut obtenir des toxines très actives, à peu près dépourvues de substances protéiques.

Cette réaction protéinique est à elle seule très intéressante à étudier. Il est probable qu'elle représente, comme la réaction de Dick, un instrument de travail et de recherches. Un seul exemple : on a voulu voir dans l'exanthème scarlatineux l'expression brusque, explosive d'une sensibilisation progressive aux protéines streptococciques. La pseudo-réaction est le reflet de cette sensibilisation ; elle en permet l'étude. Or, on a constaté que l'immunisation par la toxine streptococcique (anti-scarlatineuse dans l'hypothèse de Dick) s'accompagne de pseudo-réactions particulièrement intenses et fréquentes, ce qui ne paraît guère favorable à l'origine anaphylactique de la scarlatine (l'immunité antiscarlatineuse et la sensibilisation allant de pair).

(1) La fausse réaction de Dick. Purification de la toxine streptococcique (*Soc. biologie*, 10 avril 1925).

Dans un article ultérieur, nous envisagerons la question de la vaccination (2) et de la sérothérapie antistreptococciques, à partir de la toxine de Dick. Qu'il nous suffise aujourd'hui d'indiquer que le sérum d'un cheval qui n'a jamais reçu que de la toxine streptococcique réalise en injections intradermiques le phénomène d'extinction ; c'est une concordance de plus à ajouter à celles que nous avons déjà relevées.

Comment orienter les recherches? — Tels sont dans leur ensemble les travaux des auteurs américains sur la toxine streptococcique. Parmi les faits recueillis, nous mettons à part ceux d'inoculation expérimentale de streptocoques ou de toxine pure, non diluée ; le contrôle possible de pareils faits expérimentaux est singulièrement restreint.

En revanche, nous avons signalé au cours de cet exposé un certain nombre de points sur lesquels il est très simple de pratiquer des recherches de contrôle ; ce sont :

1° Le virage de la réaction de Dick positive à la réaction de Dick négative, à la faveur d'une scarlatine ; ou mieux, l'apparition dans le sérum d'un pouvoir neutralisant ;

2° Les concordances relevées entre la valeur neutralisante d'un sérum vis-à-vis de la toxine et sa valeur extinctive vis-à-vis de l'exanthème ;

3° La valeur extinctive des sérums des sujets vaccinés par la toxine streptococcique ou des chevaux immunisés par cette toxine ;

4° Enfin, la valeur de la réaction de Dick en tant que test de l'immunité ou de la réceptivité, recherchée *en milieu épidémique*. Un sujet à Dick négatif est-il à coup sûr et en toutes circonstances à l'abri de la scarlatine?

Si une scarlatine n'est que l'occasion de l'immunité streptococcique dans les limites de fréquence où le streptocoque cohabite chez un même sujet avec le virus de la scarlatine, les recherches doivent pouvoir mettre en évidence : des scarlatines qui évoluent sans déterminer d'immunisation streptococcique ; le streptocoque étant absent, la réaction de Dick reste positive d'un bout à l'autre de la scarlatine ; et d'autre part des scarlatines qui évoluent chez des sujets à Dick négatif. Ces deux immunités habituellement contemporaines devraient pouvoir, dans cette

(2) La vaccination au moyen de la toxine streptococcique de Dick. Vaccinations antitoxiques simultanées (*Soc. biologie*, 31 janvier 1925). — Sur la possibilité de préparer une anatoxine streptococcique (*Soc. biologie*, 31 janvier 1925).

hypothèse, se trouver en quelques occasions dissociées dans le temps.

Pour étudier ces quatre groupes de faits, l'intradermo-réaction représente la technique de base ; technique simple, courante, inoffensive. Elle permet de rassembler sur un grand nombre de scarlatineux des faits qui cadrent avec la théorie américaine ou des faits qui ne cadrent pas. C'est avec la même insistance qu'il faut les rechercher les uns comme les autres.

Une fois la toxine fabriquée et titrée (et nous avons vu qu'elle se conserve), les recherches que nous venons d'énumérer ne nécessitent plus le secours du laboratoire ; elles sont véritablement cliniques.

Il n'en est pas de même de l'identification du streptocoque pathogène au cours d'une scarlatine en évolution qui nécessite, elle, l'intervention du bactériologue.

A ce point de vue, parmi les critiques de la théorie américaine apportées par Pollitzer dans un récent article (1), on relève les deux suivantes : on trouve le streptocoque scarlatin en dehors de la scarlatine ; on ne le trouve pas dans tous les cas de scarlatine. La première mérite d'être dissociée : parmi les sujets porteurs de streptocoques scarlatins, les uns sont sains ou atteints d'une infection non streptococcique, les autres présentent une lésion à streptocoques (ostéomyélite, plaie infectée par exemple dans les cas rapportés par Zingher). Pollitzer s'étonne qu'un sujet sain et réceptif (Dick positif) puisse héberger le streptocoque scarlatin sans contracter la scarlatine ; mais l'étude de la réaction de Schick chez les porteurs sains de bacilles diphtériques ne nous a-t-elle pas montré des faits absolument analogues et de constatation courante? Le problème est plus épineux dans le cas où le sujet est porteur d'une lésion à streptocoques scarlatins sans symptômes de scarlatine. Des cas analogues doivent être repris et étudiés de près au moyen de la réaction de Dick ; il est possible que ces sujets soient des sujets à Dick négatif immunisés contre la toxine streptococcique mais chez lesquels le streptocoque reste capable de pulluler et de manifester sa virulence. Présenteraient seuls dans ce cas un érythème scarlatiniforme les sujets à Dick positif. La pratique systématique de la réaction de Dick permettra d'élucider plus complètement ces cas particuliers.

Qu'on ne trouve pas le streptocoque dans tous les cas de scarlatine, c'est là un fait négatif dont la valeur n'est pas absolument démonstrative. Le streptocoque peut exister chez un malade sans que l'examen bactériologique le puisse atteindre. Il arrive que dans une diphtérie typique on isole à côté du bacille diphtérique un bacille pseudo-diphtérique ; ne peut-on pas concevoir que dans l'examen d'un exsudat pharyngé la recherche dévie vers un streptocoque hémolytique banal en laissant de côté le streptocoque hémolytique spécifique? L'argument prendra toute sa valeur le jour où il sera démontré que l'absence du streptocoque de type scarlatin chez les scarlatineux est fréquente.

L'objection faite à Dick que parmi les streptocoques toxiques les uns fermentent la mannite, les autres ne la fermentent pas, perd de son importance lorsqu'on la rapproche de ce que nous savons de l'étiologie du syndrome de dysenterie bacillaire causé par des germes aussi biologiquement différents que le bacille de Shiga et le bacille de Flexner.

Les arguments de Pollitzer dans son article si documenté sur l'étiologie de la scarlatine n'ont donc pas tous le même poids, mais il en est un qui est capital et qui à lui seul nécessiterait de longs développements : c'est l'ensemble des faits mis à jour par les auteurs italiens Di Cristina, Caronia, Sindoni et leurs collaborateurs. Nous nous trouvons là en présence de travaux qui eux aussi appellent le contrôle, la réflexion et la critique. Nous avons entrepris l'étude comparative de la réaction de Dick et de l'intradermo-réaction de Caronia et apporté récemment nos premiers résultats (2).

Doit-on faire une place dans l'étiologie de la scarlatine au microdiplocoque de Di Cristina? Faut-il concevoir la scarlatine comme l'expression d'une symbiose? Ici, nous sortons des faits.

Parmi les hypothèses qui se présentent à l'esprit, il en est qui apparaissent comme improbables ; telle par exemple la suivante : c'est le même germe qui se présente tantôt en chaînettes, tantôt en diplocoques extrêmement fins.

On a soupçonné des germes aussi parfaitement connus que le bacille dysentérique de faire des fugues dans le domaine des ultravirus.

Une autre hypothèse est que les deux germes streptocoque et diplocoque coexistent toujours, l'un portant l'autre ; le streptocoque serait alors le véhicule du germe filtrant ; les symptômes de la scarlatine seraient dus à cette double étiologie. On a vu dans une maladie aussi classique que la fièvre typhoïde surgir des faits qui présentent l'évolution de la maladie comme le reflet d'une lutte entre le bacille typhique et un virus filtrant,

(1) *Presse médicale*, 27 décembre 1924.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, 13 mars 1925.

le bactériophage. Dans le cas de la scarlatine, il n'y aurait pas lutte mais symbiose ; le streptocoque serait nécessaire à l'apparition de la scarlatine, sans être suffisant. Cette hypothèse est à rapprocher de l'influence favorisante exercée par certaines bactéries sur la culture de virus filtrants : le colibacille sur la culture du *Bactérium pneumosintes* par exemple; une bactérie de la bouche sur la culture du spirochète, décrit récemment par Kermorgant chez les sujets atteints d'oreillons. Les rapports du proteus X^{19} et du virus exanthématique sont aussi de ceux qu'appelle une possible analogie.

Ou bien encore le virus mystérieux agent de la scarlatine se contente-t-il d'offrir au streptocoque au hasard des rencontres chez les seuls sujets qui l'hébergent une occasion ou d'immuniser ou de nuire?

Hâtons-nous de quitter le domaine illimité des probabilités pour rentrer dans les terres péniblement prospectées de la recherche scientifique. Nous dirons, pour nous résumer, que la notion générale suivante se dégage des travaux américains : la toxine streptococcique fabriquée à partir de streptocoques spéciaux permet, par des intradermo-réactions systématiques chez des sujets sains ou chez des scarlatineux, de préciser le rôle pathogène du streptocoque de la scarlatine et d'en définir les limites. Aux coïncidences cliniques classiques, elle a permis d'ajouter des concordances biologiques dont l'étude patiente promet d'être intéressante et féconde.

La question de l'étiologie de la scarlatine est « en travail ». Sur les directives que nous venons d'esquisser, il n'est pas de trop de nombreux chercheurs qui, à l'abri d'une technique sûre, collaborent à recueillir des faits.

ÉTUDE SUR LE POUVOIR PRÉVENTIF DU SÉRUM DES CONVALESCENTS D'OREILLONS

PAR

V. de LAVERGNE et P. FLORENTIN
Professeur agrégé à la Faculté de Nancy. Préparateur à la Faculté de Nancy.

Depuis les recherches initiales de Ch. Nicolle et Conseil, la prophylaxie de la rougeole par injection de sérum de convalescents est devenue méthode d'efficacité reconnue, entrée dans la pratique. Il était légitime de rechercher si la même méthode ne pouvait être applicable aux oreillons, maladie contagieuse, épidémique, et suivie, elle aussi, d'une immunité durable.

Les premières recherches sur l'existence du pouvoir préventif du sérum de convalescents d'oreillons furent entreprises par R. Debré et Joannon. « Nous avons cherché, disent ces auteurs (1), au moyen du sérum de convalescents, à empêcher l'éclosion éventuelle des oreillons chez des sujets vraisemblablement contaminés. Les premiers essais de cette séro-prophylaxie sont encourageants. »

Ces premiers résultats furent précisés par une expérience due au professeur P. Teissier et à Cambassedès (2). A l'occasion d'une épidémie survenue dans un orphelinat de jeunes filles de six à dix-huit ans, et qui s'annonçait sévère (37 cas), 22 jeunes filles de cette agglomération furent traitées préventivement par injection de 10 à 20 centimètres cubes de sérum de convalescent. Aucun cas d'oreillons ne se produisit chez les élèves traitées.

Tels sont les faits, encore peu nombreux, mais suffisants pour admettre que le sérum des convalescents d'oreillons est doué d'un pouvoir préventif vis-à-vis de la parotidite ourlienne. Il resterait à connaître avec précision jusqu'à quel moment de la période d'incubation l'injection de sérum est encore capable de protéger contre la parotidite, et aussi de savoir si cette prévention est aussi absolue qu'elle l'est dans la rougeole. Il reste enfin, du moins croyons-nous, que la séro-prophylaxie de la parotidite ourlienne est peu susceptible de rendre de grands services, en pratique, et sauf cas d'exceptions. Dans chaque maladie où elle est applicable, la séro-prophylaxie a ses indications, et l'un de nous avec Perrier les a rassemblées dans une Revue générale (3). En matière d'oreillons, il y a d'abord que l'aptitude à contracter la maladie est loin d'être aussi développée que dans la rougeole par exemple. Les voisins d'un sujet atteint d'oreillons ne prendront certainement pas tous la maladie, et dès lors on s'expose à dépenser de grandes quantités de sérum — bien rare! — pour la protection d'un petit nombre. Mais surtout, les oreillons sont une maladie très bénigne qu'il n'y a point d'inconvénient à laisser évoluer chez les enfants non pubères. Tout le danger de la maladie résulte de la complication d'orchite, susceptible d'entraîner la sté-

(1) R. DEBRÉ et JOANNON, *Journal médical français*, décembre 1913, p. 490.

(2) P. TEISSIER, *Bulletin médical*, 25-28 mars 1925.

(3) V. DE LAVERGNE et PERRIER, *Revue d'hygiène*, septembre 1924.

rilité. Cela seul est important, en pratique, à prévenir. Mais alors, l'injection de sérum de convalescents d'oreillons à des sujets présentant une parotidite ourlienne ne serait-elle pas capable de prévenir l'orchite? C'était l'étude de la séro-prophylaxie de l'orchite ourlienne, qui, si elle est valable, serait d'application pratique et utile, et dispenserait de la séro-prophylaxie de la parotidite ourlienne.

Pendant les années 1923 et 1924, le professeur P. Teissier et ses collaborateurs Cambassedès, Cochez, Georges et Joannon, ont expérimenté la méthode. Ils ont fait connaître leurs résultats en 1925 dans le *Bulletin médical* (1), et à l'*Académie de médecine* (2). A la même époque, nous avons apporté les nôtres (3). Ces recherches distinctes ont été poursuivies par des méthodes très analogues, et les résultats acquis sont comparables. Voici en effet les chiffres globaux obtenus :

Statistique de P. Teissier :

172 malades traités........	12 orchites.	6,93 p. 100.
176 témoins...............	41 · —	23,29 —

D'après nos recherches :

113 malades traités.	5 orchites et 2 réactions méningées cliniques.	4 p. 100
107 témoins........	25 orchites et 9 réactions méningées cliniques.	24 —

Ces simples chiffres mettent en évidence que l'injection de sérum de convalescents à des malades atteints de parotidite ourlienne *diminue de façon incontestable et de manière marquée le pourcentage de la complication orchitique*. Voilà une première constatation fondamentale, susceptible de justifier d'ores et déjà l'application de la méthode.

A s'en tenir toutefois à ces chiffres d'ensemble, on pourrait remarquer que la protection obtenue n'atteint pas le degré d'efficacité pratiquement absolu que la méthode devrait conférer, et qu'elle apporte dans la rougeole. Dans cette dernière maladie, en effet, la séro-prophylaxie est d'une efficacité totale et, d'après R. Debré, les échecs ne dépassent pas, s'ils l'atteignent, le chiffre de 2 p. 100. Il est donc important de rechercher la cause des insuccès constatés dans les oreillons et les moyens de perfectionner la méthode.

L'efficacité non absolue de la méthode pourrait d'abord être interprétée comme une preuve du caractère non spécifique de l'action du sérum de convalescents. Il est d'autant plus naturel d'y penser, que fut vantée, il y a quelques années, la méthode de Salvaneschi, capable, disait-on, de prévenir l'orchite ourlienne par injection de sérum de cheval (antidiphtérique). De même pourrait-on penser que la prévention de l'orchite par sérum de convalescents est obtenue en dehors de toute spécificité par la pénétration d'hétéro- ou d'homo-albumines du sérum. Cette interprétation est, croyons-nous, à écarter complètement. D'abord, parce que la méthode de Salvaneschi ne diminuait en rien le pourcentage des orchites : elle est complètement inefficace. De plus, parce que cette hypothèse n'explique pas le caractère de protection incomplète que procure la méthode. Enfin, parce qu'un sérum de non-convalescent d'oreillons est sans action, nous l'avons directement recherché, et constaté : par là, aucune protection n'est conférée.

L'action est donc bien spécifique. Mais pourquoi donc est-elle incomplète?

Un premier facteur dépend de la date d'injection du sérum. P. Teissier insiste sur ce que l'injection doit être faite aussi tôt que possible après l'apparition de la parotidite. C'est là une notion très importante, mais qui n'explique pas tout. Nos malades étaient hospitalisés dès les premiers symptômes ; nous n'avons jamais traité que des oreillons récents, n'ayant pas dépassé les trois premiers jours de l'affection. Cependant nos résultats globaux ne témoignent pas d'une protection absolue.

La raison des insuccès est-elle fonction de la dose de sérum? On est d'abord tenté de le croire. Et P. Teissier a, comme nous, progressivement élevé ses doses, devant la constatation d'échecs. P. Teissier avait débuté par des injections de 20 centimètres cubes, et a injecté ensuite 40 centimètres cubes. Nous avions commencé par 10 centimètres cubes, et nous avons été conduits à 20 centimètres cubes. Or, au fur et à mesure que les doses s'élevaient, le pourcentage des échecs diminuait. Pour P. Teissier, le nombre des insuccès a diminué du double quand les doses furent doublées; et les trente-cinq derniers malades, auxquels nous avons actuellement injecté 20 centimètres cubes, ne nous ont donné aucune orchite. Suffirait-il donc d'injecter de très fortes doses : 60 centimètres cubes par exemple, pour arriver à une protection absolue? Peut-être. Mais cette méthode est pratiquement irréalisable (comment se procurer tant de sérum?) et surtout, elle serait, croyons-nous, théoriquement mal fondée, engageant la

(1) P. Teissier, *Bulletin médical*, 25-28 mars 1925.
(2) P. Teissier, *Bulletin Académie de médecine*, 7 avril 1925.
(3) V. de Lavergne et Florentin, *Société de médecine de Nancy*, 8 mars 1925, et *Bulletin de l'Académie de médecine*, 31 mars 1925.

recherche du perfectionnement dans une voie qui n'aboutirait pas.

En effet, un sérum spécifique doit agir préventivement à faible dose. Pour la diphtérie, comme pour le tétanos, comme pour la rougeole, de petites injections suffisent pour empêcher le développement de la maladie correspondante. Pour empêcher un adulte de prendre la rougeole, 10 centimètres cubes suffisent. Et 30 ou 60 centimètres cubes ne produiraient pas meilleur effet. La prévention n'est pas la guérison. Au titre curatif, les doses de sérum à injecter, dans la diphtérie par exemple, sont variables, en fonction de l'intensité ou de la prolongation de l'intoxication. Au titre préventif, il y a une dose efficace qui convient à tous les sujets (seulement variable suivant l'âge), car il s'agit alors et seulement d'empêcher la naissance d'une maladie qui menace. Il est donc théoriquement difficile d'admettre que 10 centimètres cubes de sérum abaissent le pourcentage des orchites, mais l'abaissent moins que 20 centimètres cubes, ce qui se produit pourtant. C'est pourquoi nous avons été conduits à augmenter les doses, seulement en raison de l'idée théorique suivante : le sérum que nous injections était un mélange de sérums provenant de plusieurs convalescents. Il est possible, avons-nous pensé, que parmi les convalescents donneurs de sérum, certains fournissent un sérum inactif. Or, si en injectant 10 centimètres cubes de mélange, 5 centimètres cubes relèvent de donneurs inactifs, la dose efficace sera en réalité de 5 centimètres cubes, c'est-à-dire insuffisante, d'où les échecs. Et nous avons ainsi été conduits à relever les doses, pour être toujours certains qu'une dose minima de sérum actif (10 ou 15 centimètres cubes) sera toujours injectée. Car le nœud du problème consiste à injecter du sérum de convalescents actifs. Si tous les convalescents d'oreillons fournissaient, à une date connue de leur convalescence, un sérum actif, nous croyons certain que la protection de l'orchite pourrait être réalisée, de façon absolue et à petite dose (10 à 15 centimètres cubes pour adulte). Mais toute la difficulté réside à déterminer : 1° à quelle date un convalescent d'oreillons fournit un sérum actif ; 2° si tous les convalescents d'oreillons peuvent fournir un sérum actif. Ce sont là deux questions d'importance majeure, et sur lesquelles on ne possède actuellement que des données imprécises. Exposons ce qu'on en sait, en attendant que des observations ultérieures permettent d'apporter une réponse formelle.

***

1° A quelle date le sérum des convalescents d'oreillons possède-t-il un pouvoir préventif? — C'est là une question difficile. Il est des maladies infectieuses, comme la rougeole, où il est aisé de déterminer le moment du début de la convalescence : la fièvre qui accompagne la maladie cesse avec elle ; le jour de l'apyrexie est le moment où commence la convalescence. Et, en pratique, il suffit de compter huit jours après le début de l'apyrexie pour pouvoir, presque à coup sûr, recueillir alors, par saignée, un sérum de convalescent de rougeole actif. Pour les oreillons, la question est tout autre : on peut sans doute aisément déterminer la fin de la parotidite. Mais quand la parotidite est terminée, l'infection ourlienne n'est pas nécessairement apaisée, la convalescence n'est pas encore là, à coup sûr. Une preuve en est, que dans les jours suivants, quatrième, huitième, quinzième, vingtième, quelquefois même, quoique plus rarement, trentième et quarante-cinquième, une complication de méningite ou d'orchite peut survenir. Quand la parotidite est terminée, le virus ourlien peut rester encore longtemps actif dans l'organisme, être véhiculé par le sang : l'état d'immunité n'est pas nécessairement installé. Il serait donc imprudent de prendre du sang aux convalescents d'oreillons à la même date qui convient pour la rougeole : huit jours de l'apyrexie. P. Teissier et ses collaborateurs ont fait leurs prélèvements du seizième au dix-huitième jour. Nous avons fait les nôtres autour du vingtième jour (quinze à vingt-cinq). Il serait préférable de retarder encore le moment de la prise de sang, et de choisir comme date favorable le vingt-cinquième-trentième jour qui suit la fin de la parotidite ourlienne. Enfin, chez les sujets qui font une complication d'orchite, nous avons adopté comme règle de prendre du sang ; alors que tout signe d'inflammation locale a disparu, et alors que l'état général est rétabli. Voici donc une première conclusion : ne prélever du sang que tardivement (du vingt-cinquième au trentième jour) après la fin de la parotidite, ou au complet rétablissement du sujet atteint d'orchite.

2° En observant cette règle, on ne sera pas encore à l'abri des récoltes de sérum inactif. — D'abord, il y a des convalescents d'oreillons qui ne possèdent pas l'immunité. Sans doute ce sont là des exceptions. Mais elles ne sont peut-être pas extrêmement rares. Nous avons, au cours de l'épidémie, constaté chez deux sujets l'évolution de deux parotidites ourliennes, séparées par quarante et cinquante-cinq jours. Leur sang recueilli après la première atteinte était donc inactif. De même peuvent exister des orchites très tardives, qui témoignent qu'au trentième

jour après la parotidite l'immunité n'est pas encore assurée. Il est donc certain que tous les convalescents d'oreillons, même au trentième jour après la parotidite, ne possèdent pas un sérum actif. Et c'est pour cette raison, qu'après mélange du sérum, il faut injecter une dose relativement élevée (au moins 20 centimètres cubes) pour être sûr qu'une dose minima de sérum actif pénètre dans l'organisme. Ajoutons enfin qu'il est essentiel de ne s'adresser qu'aux convalescents de parotidite authentique. Assez souvent, au cours d'une épidémie, les oreillons évoluent d'une façon fruste. A vrai dire, un diagnostic ferme est loin, dans ces cas, d'être aisé à porter. Il est essentiel de rejeter délibérément, comme donneurs, tous ceux qui n'ont pas présenté de signes manifestes et certains de parotidite ourlienne.

Ce n'est pas tout. Il y a certains convalescents dont il faut éviter de prendre le sang : ce sont les convalescents d'oreillons traités par le sérum de convalescents. Dans la nécessité d'avoir du sérum à injecter, nous avions prélevé du sang de convalescents traités ; nous l'avons désigné : sérum B, pour le distinguer du sérum A, de convalescents non traités. Les résultats furent les suivants :

Sérum A. — 113 cas, 5 orchites, 4 p. 100, 2 réactions méningées cliniques.

Témoins. — 107 cas, 25 orchites, 24 p. 100, 9 réactions méningées cliniques.

Sérum B. — 17 cas, 7 orchites, 42 p. 100, 3 réactions méningées cliniques.

Dans la salle où se trouvaient les malades traités par le sérum B, le contraste était saisissant et manifeste, avec ce qui se passait dans les salles de malades traités par le sérum A, et même des témoins. Presque tous nos sujets étaient atteints de complications. Notre expérience fut vite interrompue ; nous avions fait une mauvaise œuvre ; le sérum des convalescents traités (sérum B) est doué d'un pouvoir favorisant. Ajoutons que le sérum C (des convalescents traités par le sérum B) a la même valeur que le sérum A.

Un dernier point : le sérum des convalescents d'orchite a-t-il la même valeur que celui des convalescents d'oreillons non compliqués? P. Teissier se le demande, ayant remarqué que le sérum d'un convalescent d'orchite n'avait pas protégé les malades auxquels il fut injecté.

D'après nos observations, nous pensons, au contraire, que le sérum des convalescents d'orchite, s'il est prélevé seulement au complet rétablissement, est doué du même pouvoir préventif que celui des convalescents de parotidite. C'est même un sérum de choix, croyons-nous, car l'orchite traduit au moins que la série des complications de la maladie est terminée.

Pour terminer cet exposé des résultats pratiques, nous estimons qu'à l'heure actuelle on peut, pratiquement, prévenir l'orchite ourlienne de façon presque absolue, avec des échecs de l'ordre de 2 ou 3 p. 100, si les conditions suivantes sont remplies.

1° **Récolte tardive** (vingt-cinquième au trentième jour) après l'apyrexie en cas de parotidite. Complet rétablissement en cas d'orchite. Ne pas utiliser comme donneurs les convalescents traités. Rejeter tous les cas d'oreillons non typiques. Mélange de plusieurs sérums, en usant de la technique usuelle (Wassermann, phéniquage, chauffage à 56°, mise en ampoules).

2° **Injection sous-cutanée** faite aussitôt que possible après le début de la parotidite. Dose de 20 centimètres cubes minima : soit en une fois, soit mieux 20 centimètres cubes, puis 10 centimètres cubes cinq jours après. Depuis que nous avons utilisé cette méthode (20 centimètres cubes minima), nous avons pu traiter 35 malades, sans avoir constaté un seul échec. En admettant qu'il s'en produise, nous obtiendrons ainsi une proportion de 2 ou 3 p. 100, ce qui représente en pratique une protection suffisante. Ajoutons que si les manipulations ont été correctement conduites, cette méthode est complètement inoffensive.

Ayant ainsi exposé les résultats pratiques de la méthode, il nous reste à mettre en évidence trois considérations théoriques de pathologie générale infectieuse.

Le fait dominant est que le sérum de convalescents est doué d'un pouvoir préventif ; il est dénué de pouvoir curatif. Il est en effet remarquable que les malades qui ont reçu du sérum continuent l'évolution de la parotidite, qui n'est atténuée en rien dans sa durée. De même, et Zœller (1) avait signalé le fait, l'injection de sérum de convalescents à un sujet qui commence une orchite n'empêche pas le développement de la complication. Il en est, du reste, de même pour d'autres infections, rougeole et scarlatine par exemple, où le sérum de convalescents, capable de prévention, est presque toujours incapable de guérir. L'exemple des oreillons est toutefois particulièrement net, puisque l'injection de sérum fait en même temps la preuve de son incapacité à guérir la parotidite et de son pouvoir de prévention vis-à-vis de l'orchite ou des réactions méningées.

(1) Zœller, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1923.

Tout semble donc se passer comme si l'action du sérum de convalescent incapable de détruire le virus, multiplié au niveau des parotides, se bornait à empêcher sa dispersion et son essaimage: le virus reste sur place, il ne peut plus à distance créer de nouvelles localisations. Cette hypothèse peut se vérifier expérimentalement, non pour les oreillons, mais pour les infections typhiques. L'un de nous, étudiant les suppurations à T. A. B (1), a constaté que chez les cobayes vaccinés contre le bacille typhique, l'inoculation à la patte d'une culture de bacille typhique virulent laisse persister plusieurs jours les germes *in situ*, et quelquefois provoque une suppuration locale. Mais si l'on sacrifie l'animal quelques heures après l'inoculation (six à douze heures), on trouve toujours que le sang du cœur, la bile, les viscères, le contenu intestinal sont stériles, alors que chez les animaux neufs, la septicémie est, dans ces conditions, constamment réalisée. Il apparaît donc que l'immunité vaccinale ne fait pas disparaître aussitôt les germes déposés *in situ* ; mais elle empêche toute diffusion des germes hors de la région inoculée ; aucune septicémie ne s'ensuit ; l'essaimage des bacilles par le sang ne se produira plus. Tout se passe donc ici comme dans l'immunisation passive que confère l'injection de sérum de convalescents d'oreillons à un malade tteint de parotidite : le virus ourlien continue malgré cela de se développer localement ; mais la diffusion de ce virus et son essaimage par le sang dans le testicule devient impossible : la septicémie ne peut plus être réalisée. De là, la nécessité d'une injection pratiquée aussi précocement que possible, pour que soit évité l'ensemencement du testicule avant l'injection du sérum, ce que montre, nous l'avons vu, l'observation.

L'observation permet aussi de constater, comme Zœller l'a signalé, que si l'injection de sérum de convalescent n'empêche pas l'évolution d'une orchite déjà débutante, du moins elle manifeste une certaine action. Sous l'effet de ce traitement, les phénomènes douloureux s'apaisent, et l'orchite évolue sans douleur. Nous avons retrouvé ce fait, lors de nos échecs, quand une orchite s'est produite malgré la séro-prévention. Mais l'action analgésique s'est encore montrée chez un sujet, le seul, qui, onze jours après l'injection, a présenté une éruption. C'était une éruption urticarienne qui n'était cependant pas prurigineuse. Il en était de ce sujet comme de ces malades atteints d'urticaire, traités par l'auto-hémothérapie, qui, après quelques heures, ne présentent plus aucune démangeaison. Nous croyons donc que l'action analgésique du sérum de convalescents d'oreillons n'est aucunement spécifique. Ce sérum agit comme l'auto-hémothérapie, ou les injections de lait ou d'hétéro-albumine (de cheval). De même les douleurs de l'orchite blennorragique peuvent céder à une injection d'autosang ou de lait. Et il nous paraît probable que si la méthode italienne de prévention de l'orchite par injection de sérum antidiphtérique a eu son heure de vogue, c'est que, chez plusieurs sujets, la pénétration de l'albumine étrangère (comme l'albumine modifiée d'un iso-sérum le fait) a permis l'évolution indolore des orchites, dont un certain nombre a pu ainsi passer inaperçu.

(1) V. de Lavergne, Les suppurations à bacilles T. A. B. *Annales de médecine* : un des prochains numéros).

Nous terminerons ces considérations théoriques en montrant l'intérêt que peut présenter l'existence de ce pouvoir favorisant que possède le sérum des convalescents d'oreillons traités. Comme nous l'avons dit, ce pouvoir se manifeste nettement. Quelle peut en être la signification?

A priori on pouvait douter que les sujets traités par le sérum fourniraient, à la convalescence, un sérum actif. En effet, l'injection de sérum détermine une immunisation passive. Sous le couvert de cette protection toute faite, l'organisme peut se dispenser de l'effort d'une immunisation active. Comme on le sait par l'exemple de plusieurs autres maladies (diphtérie, rougeole), la séro-prophylaxie ne détermine qu'une immunisation passive éphémère, laissant après quelques semaines l'organisme en état de réceptivité. Il est vrai que, dans les oreillons, l'injection étant faite chez des sujets atteints de parotidite, celle-ci pouvait être à l'origine d'une réaction d'immunisation active. Bref, *a priori*, on ne pouvait qu'être incertain, avec probabilité que les convalescents d'oreillons traités seraient de médiocres donneurs, fournissant un sérum inactif ou médiocre.

Or, il s'est révélé prédisposant. Sous son action il se produit une « réactivation » de l'infection, comme il peut s'en produire dans la syphilis, sous l'effet d'un traitement spécifique incomplet. Tel est le fait, qu'il nous paraît difficile d'analyser. Tout au plus peut-on dire qu'il n'est point sans analogie. C'est ainsi qu'au cours de la fièvre typhoïde, par exemple, on sait que le sérum des malades possède un pouvoir variable suivant le moment de l'infection. Au terme de la maladie, le sérum des typhiques possède un pouvoir immunisant, préventif, comme l'ont expérimentalement établi Chantemesse et Widal. Mais au début de l'infection, d'après les recherches de P. Cour-

mont, le sérum des typhiques possède un pouvoir favorisant. Tout ce que l'on peut dire, c'est que le sérum de convalescents traités possède vis-à-vis du virus ourlien des malades auxquels on l'injecte, le même pouvoir favorisant que possède le sérum des typhiques au début, vis-à-vis de l'infection expérimentale. Les facteurs de cette action restent inconnus.

Cette action n'en est pas moins intéressante en ce qu'elle montre le pouvoir préventif réel et spécifique de l'injection de sérum de convalescents.

En résumé, nous croyons que, d'après les résultats de même ordre obtenus par le professeur P. Teissier et ses collaborateurs, et par nous, la prévention de l'orchite ourlienne par l'injection de sérum de convalescents puisse être pratiquement obtenue. Des échecs peuvent être constatés, mais rares, si le choix des donneurs de sérum est rigoureusement fait, le prélèvement pratiqué tardivement, et le mélange des sérums injecté à dose voulue.

Il reste qu'une telle méthode ne pourra être généralisée que dans la mesure où les médecins pourront aisément se procurer les ampoules de sérum.

La même difficulté existe pour la prophylaxie de la rougeole, de la coqueluche et de toutes les maladies vis-à-vis desquelles on ne peut faire usage que de sérum de convalescents. La question est importante, et l'Académie de médecine en a discuté. Nous ne désespérons pas que, dans quelques grands centres hospitaliers, ces difficultés ne puissent être en partie résolues, et que bientôt des organisations seront mises sur pied, mettant à la disposition du médecin une provision de sérum en quantité assurément limitée, mais suffisante pour que bon nombre de sujets en puissent bénéficier.

AMIBIASE HÉPATIQUE LATENTE

PAR

M. RUBENTHALER

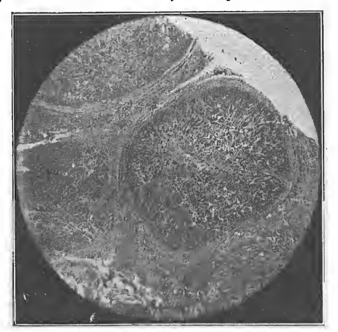
Médecin principal de deuxième classe.

Le 17 juillet 1924, le laboratoire régional de bactériologie de l'hôpital militaire de B... recevait pour examen anatomo-pathologique diverses pièces prélevées à l'autopsie du sergent K..., originaire de la Guinée française, décédé la veille d'accidents nerveux soudainement déclenchés dans le décours d'un traitement antilépreux, alors que l'état général restait franchement bon et que rien ne faisait prévoir une terminaison aussi rapide.

La lèpre, cliniquement reconnue grâce à des taches achromiques et anesthésiques de la face, grâce aussi à un névrome du cubital, avait été bactériologiquement confirmée *in vivo* par une biopsie prélevée au niveau du cornet inférieur droit, biopsie dont les coupes apparaissaient bourrées de cellules lépreuses foisonnant de bacilles de Hansen.

Le diagnostic clinique de la cause du décès fut celui de « méningo-encéphalite lépreuse », mais le rapport d'autopsie admit la possibilité de la « méningite tuberculeuse ». Les accidents terminaux avaient d'ailleurs été d'une si brève évolution qu'il avait été impossible d'élucider leur nature *in vivo*. Aussi, étant donnée la pathogénie présumée, le premier soin du laboratoire fut-il de pratiquer des coupes microtomiques de segments de cerveau prélevés avec leurs leptoméninges. Or, ce fut en pure perte : aucun bacille lépreux ou tuberculeux, pas la moindre granulation suspecte ne fut décelable. On ne put constater que de la congestion méningée et un peu d'œdème cérébral.

L'examen du foie fut moins ingrat. La pièce apportée au laboratoire représentait tout le lobe gauche. Elle attirait d'elle-même l'attention par sa couleur feuille-morte et par la confluence serrée de nodules du volume moyen d'un pois soulevant

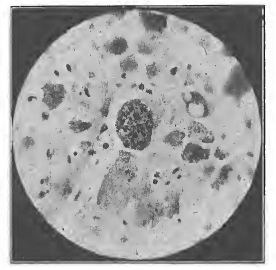


Vue d'ensemble (× 20).
Cirrhose portale accusée, caractérisée par de larges bandes de tissu fibreux serré, morcelant le parenchyme hépatique en îlots plus ou moins comprimés, piquetés çà et là de canalicules biliaires (fig. 1).

la capsule en un damier de saillies hémisphériques. La consistance générale en était dure au toucher comme au couteau. Une tranche mince et étroite de ce lobe détachée au scalpel parallèlement à la capsule sur l'épaisseur d'une couche de nodules fut traitée par les procédés techniques les plus aptes à

ménager les structures et surtout à ne pas aggraver la dureté du tissu, et, par là, il fut possible, non sans peine, d'obtenir quelques bonnes coupes suffisamment réussies après coloration et suffisamment minces pour permettre l'observation des détails et la microphotographie.

Ces coupes permirent les constatations suivantes qui pourront être contrôlées sur les figures 1 et 2. On y voit à la périphérie des cellules hépatiques disloquées, généralement altérées, plus ou moins pâlies, vacuolisées ou chargées de pigment. Au centre, présence inattendue d'*Entamœba dysenteriæ* aussi distincte qu'il est possible dans les conditions d'un prélèvement sur le cadavre et de la technique des coupes à la paraffine. Elle est de forme rond ovalaire et mesure 40 microns en longueur sur 26 dans la plus grande largeur, dimensions qui excèdent celles des plus grands macrophages. Son noyau, déjeté à la périphérie, a sa chromatine principalement répartie en couronne granuleuse marginale ; il est pourvu d'un caryosome et mesure 5 microns. L'endoplasme, seul visible, n'offre que deux petits espaces clairs de forme circulaire et d'apparence vacuolaire ; tout le reste est rempli d'inclusions diverses dont le plus grand nombre offrent les mêmes réactions de coloration que les globules rouges rencontrés en d'autres points de la coupe.



Champ d'immersion homogène 1,12 oculaire × 2, tirage 10 centimètres (grossissement total 350), photographié au milieu d'un îlot de parenchyme hépatique (fig. 2).

Par ailleurs, l'exploration des coupes ne montre aucune lésion de lèpre ou de tuberculose et pas davantage de bacilles lépreux ou tuberculeux.

Il est à noter également que la présence de l'amibe dans le foie n'y détermine que peu ou point d'afflux leucocytaire et qu'on ne rencontre en aucun point d'abcès constitué, si petit soit-il. Toutefois, cette constatation n'implique pas que l'abcédation ne se serait pas produite si la mort n'était pas intervenue, mais elle est à rapprocher du mutisme de l'observation clinique quant à toute manifestation digestive suspecte observée chez le malade et peut aussi être liée à l'effet du traitement par l'éparséno.

Il s'agit donc d'un cas d'amibiase hépatique latente dans un foie profondément cirrhosé et nécessairement déficient, et, par là, comme par la congestion bilatérale manifeste des deux reins signalée dans le rapport d'autopsie, on est fondé à préciser que le sergent K... a été enlevé par une crise d'urémie cérébrale.

LE TRAITEMENT PAR L'ADRÉNALINE DANS LES FORMES FOUDROYANTES DE MÉNINGOCOCCIE

PAR

le Dr FONTANEL

Médecin-major de première classe.

J'ai présenté le 19 février 1924 à la Société médicale des hôpitaux de Lyon trois observations de méningococcie foudroyante. Les constatations nécropsiques m'ont convaincu de l'importance et de la fréquence, dans ces formes dramatiques évoluant à grande allure, de lésions hémorragiques des capsules surrénales aboutissant à la formation d'un hématome bilatéral dilacérant le fragile tissu médullaire et cortical. La mort, en raison de l'importance des glandes surrénales, semble devoir arriver inexorablement.

Cependant Maclagan et ses collaborateurs Edin (*The Lancet*, 23 déc. 1916, p. 1054) et Cooke (*Journal of the royal army medical Corps*, août 1917, p. 228) préconisent la médication par l'adrénaline à haute dose dont ils prétendent avoir obtenu des résultats remarquables.

Le traitement consiste dans l'injection intraveineuse de vingt gouttes de la solution d'adrénaline au millième dès que les symptômes, et en particulier le collapsus cardio-vasculaire, sont reconnus. L'injection, toujours intraveineuse, de dix gouttes seulement est à renouveler toutes les quatre heures.

L'injection sous-cutanée ou intramusculaire ne doit pas être recommandée, en raison de la lenteur d'absorption.

Il est possible que cette médication *physiologique* puisse lutter provisoirement contre le collapsus cardio-vasculaire et l'intoxication (?) et permette d'attendre les résultats de la médication *spécifique* : sérum poly ou monovalent à haute dose (150 cc. pour une seule injection, à renouveler tous les jours et même deux fois par jour) en *injections intraveineuses* et aussi *intrarachidiennes*, s'il y a le moindre signe de réaction méningée.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

QUELQUES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES RADIATIONS LUMINEUSES (1)

PAR

Carl SONNE

Directeur de l'Institut Finsen à Copenhague.

Selon l'opinion commune, l'effet du bain général de lumière serait dû aux rayons dits « rayons chimiques », c'est-à-dire aux radiations ultra-violettes et aussi, mais à un degré moindre, aux radiations violettes visibles. L'effet éclatant du bain de lumière sur le rachitisme peut être considéré comme indiscutable, mais quant à l'effet bien plus important du bain de lumière et du bain solaire sur la tuberculose, on en est encore à se demander quel est le principe lumineux qui ici entre en action. Il est possible que cet effet soit causé par la combinaison de plusieurs facteurs. Autrefois, on a généralement tout à fait ignoré l'influence thérapeutique qu'a éventuellement l'action calorifique de la lumière, et l'on n'a pas compris qu'une application quelconque de chaleur sur l'organisme pouvait avoir une certaine importance, notamment dans le cas de la tuberculose. Or, j'ai réussi à démontrer, dans une série d'observations, que l'effet thermique de la lumière a un caractère tout spécifique, pouvant agir sur l'organisme animal d'une manière tout à fait différente des autres influences thermiques, spécialement de celle du rayonnement infra-rouge ordinaire.

Il y a une trentaine d'années, RUBNER a publié, dans *Archiv für Hygiene*, un article dans lequel il avait entrepris l'examen des sources lumineuses artificielles (les sources lumineuses « terrestres ») afin de décider quelles étaient les plus avantageuses dans l'emploi quotidien, tant au point de vue hygiénique qu'au point de vue économique. Ce travail, il faut bien l'avouer, n'avait aucun but biologique, et c'est évidemment pourquoi il n'a pas attiré plus tôt l'attention des photobiologistes modernes ; on y trouve pourtant des observations fort intéressantes pour la biologie. Ainsi, RUBNER y montre que la peau nue de l'homme supporte sans aucune gêne l'exposition à une quantité d'énergie beaucoup plus grande quand il s'agit de la lumière solaire que quand il s'agit d'une source lumineuse terrestre ou d'une source qui n'émet que des radiations calorifiques invisibles. Ainsi la quantité de chaleur rayonnante, mesurée en calories, qu'on supporte bien du soleil de décembre, qui chez nous, dans l'Europe du Nord, n'est aucunement désagréable, est près du double de la quantité que l'on supporterait sans trop de douleurs, si la chaleur, au lieu d'être rayonnée par le soleil, venait d'un poêle chauffé ; et le soleil d'été qui chez nous, en général, n'est pas directement gênant, est supporté même quand il nous donne une quantité de chaleur trois à quatre fois plus grande que celle du rayonnement insupportable d'un poêle.

RUBNER n'approfondit pas dans ses ouvrages la raison de cette résistance de l'organisme, si différente vis-à-vis des rayons calorifiques visibles et invisibles. C'est donc pourquoi, dans cet article-ci, j'ai entrepris cette discussion, ainsi que l'étude des questions biologiques qui s'imposent grâce à la sensibilité spécifique aux radiations lumineuses.

Caractères physiques des diverses radiations calorifiques. Sources usuelles. — D'abord il faut se rappeler les qualités physiques des rayons lumineux et des rayons calorifiques non visibles ; il nous faut aussi trouver quelles sont les radiations qui émanent des sources lumineuses généralement employées.

Le spectre lumineux n'est qu'une toute petite partie du spectre calorifique total. A l'aide de prismes appropriés, on peut décomposer tous les rayons calorifiques et les ranger en une longue série, selon leurs longueurs d'onde variées. Le spectre des rayons calorifiques est très long ; il se limite du côté des grandes longueurs d'onde, au voisinage de 60 000 $\mu\mu$, et du côté des courtes longueurs d'onde, il approche de 100 $\mu\mu$. Une toute petite partie de ce grand spectre, prise au hasard, et d'une longueur d'onde comprise entre environ 700 $\mu\mu$ et environ 400 $\mu\mu$ est appelée communément le spectre lumineux, à cause de l'action physiologique qu'elle exerce sur l'œil humain. On appelle « infra-rouge » la partie du spectre dont les rayons ont une longueur d'onde supérieure à celle des rayons visibles les plus longs, tandis que l'étendue des rayons invisibles dont la longueur d'onde est encore plus courte que celle des rayons visibles les plus courts est nommée la partie ultra-violette du spectre.

Tous ces rayons rendent de l'énergie. Les rayons lumineux sont des rayons calorifiques visibles, et tous les autres rayons du spectre (les rayons infra-rouges et les rayons ultra-violets) sont des rayons calorifiques invisibles. L'intensité (la valeur photométrique) d'un certain rayon visible est proportionnelle à la quantité de chaleur (la quantité de calories) dégagée sur une étendue

(1) Publication du Laboratoire de l'Institut Finsen (Copenhague).

donnée, au cours d'une unité de temps ; de même pour l'intensité des rayons calorifiques invisibles. Par contre, la réflexion et l'absorption des rayons calorifiques visibles par des objets colorés diffèrent notablement de celles des rayons calorifiques invisibles ; aussi leur pouvoir pénétrant est-il assez différent selon les matières. Une surface blanche renvoie ainsi la plupart des rayons calorifiques visibles ; le sang rouge réfléchit quelques-uns des rayons rouges, tandis qu'il absorbe, sous forme de chaleur, la plus grande partie de l'énergie du spectre lumineux ; mais pour les rayons calorifiques invisibles, des règles toutes différentes entrent en jeu. Quant au pouvoir pénétrant, il faut spécialement noter que les rayons calorifiques lumineux traversent l'eau presque sans être affaiblis, tandis qu'elle absorbe les rayons calorifiques infra-rouges.

Enfin, pour ce qui concerne les diverses sources lumineuses, c'est une règle qu'un corps chauffé émet de la chaleur, mais c'est seulement quand sa température a atteint 525°, qu'il commence à luire ; plus on le chauffe, plus il émet des rayons calorifiques lumineux, mais l'émission des rayons calorifiques invisibles persiste toujours.

Grâce à la température élevée du soleil, les rayons visibles de sa lumière sont très nombreux en proportion des rayons infra-rouges ; en arrivant à la surface de notre globe, l'énergie des rayons infra-rouges est pourtant à peu près le double de celle des rayons visibles, ce qui est beaucoup plus avantageux que quand il s'agit des sources lumineuses « terrestres », à la seule exception de la lampe à vapeur de mercure, dont les qualités sont toutes spéciales. L'énergie des rayons visibles de l'arc voltaïque ne dépasse pas 15 à 20 p. 100 de l'énergie totale émanée de l'arc. L'équivalent thermique des rayons visibles des sources lumineuses moins fortes n'est que très insignifiant ; celui de la lampe à huile, par exemple, n'est que 3, tandis que les rayons calorifiques infra-rouges valent 97 ; même pour la lampe à incandescence, on trouve une proportion semblable (à peu près 5/95). La chaleur rendue par ces sources lumineuses « terrestres » est donc, pour ainsi dire, exclusivement de la chaleur rayonnante non visible, ce que prouvent aussi les expériences de RUBNER. Quant à la lampe à vapeur de mercure, elle se comporte tout autrement : ses vapeurs mercurielles incandescentes ne lancent point de rayons infra-rouges (ou rouges) ; on n'en obtient que des radiations visibles et non visibles (mais ultra-violettes). En général, on peut estimer la proportion de l'énergie rayonnée par ces deux espèces de radiations à 1/1. La quantité absolue de rayons lumineux fournie par les bains solaires et les bains de lumière en général est pourtant, pour la lampe à vapeur de mercure, assez inférieure à celle du soleil et de l'arc voltaïque.

Effets physiologiques des radiations calorifiques lumineuses et obscures. — En second lieu, il nous faut mentionner les expériences concernant l'influence biologique spécifique des radiations lumineuses sur l'organisme en rapport avec celle des radiations calorifiques noires, infra-rouges.

Pour ces expériences, il nous a fallu étudier à part les rayons infra-rouges les moins réfrangibles (à grande longueur d'onde) et les rayons infra-rouges plus réfrangibles, qui sont plus rapprochés de la partie visible du spectre. Des corps, portés à une température peu élevée, comme un poêle chauffé, émettent seulement des rayons infra-rouges peu réfrangibles, et la chaleur rayonnante de la plupart des sources de lumière « terrestres » est due, presque exclusivement, à ces rayons-ci ; l'arc voltaïque seul a son énergie maxima dans les radiations infra-rouges plus réfrangibles, tandis que le maximum d'énergie de la lumière du soleil se trouve dans la région visible du spectre. Le pouvoir pénétrant des rayons infra-rouges les moins réfrangibles n'est que très faible, et c'est pourquoi un mince écran de verre ou d'eau suffit à nous protéger contre la chaleur rayonnante d'un poêle ; le pouvoir pénétrant des radiations infra-rouges plus réfrangibles est un peu plus grand.

Or on se demande : combien d'énergie rayonnante est-ce que notre peau peut supporter impunément?

Chez plusieurs individus, j'ai exposé du côté palmaire de l'avant-bras un cercle de 3 centimètres de diamètre à des radiations différentes, administrées les unes après les autres, en une séance, ou en différents jours, et j'ai toujours eu des résultats tout à fait identiques.

Pour obtenir les radiations lumineuses et les rayons infra-rouges les plus réfrangibles, je me suis servi d'un arc voltaïque dont j'ai concentré les radiations à l'aide d'un système de lentilles ; l'exposition s'est faite dans le cône lumineux. La lumière de l'arc voltaïque, filtrée à travers une cuvette de verre contenant une solution de sulfate d'ammonium et de fer à 5 p. 100, m'a fourni pour ainsi dire exclusivement des rayons lumineux ; tandis qu'une cuvette contenant de l'iode dissous dans du sulfure de carbone m'a fourni des rayons infra-rouges des plus réfrangibles. J'ai tiré les rayons infra-rouges les moins réfrangibles d'une résistance ohmique. J'ai mesuré

la quantité supportable de calories, dégagée par les rayons en question, au moyen du pôle noirci d'une pile thermo-électrique, réunie à un galvanomètre, dont la déviation de l'aiguille indique le nombre de calories pour chaque centimètre carré dans une unité de temps; ce pôle a été placé dans le cône lumineux, à la même place que le bras exposé, immédiatement après que celui-ci avait été écarté (1).

C'est ainsi que j'ai obtenu les moyennes suivantes :

Le côté palmaire de l'avant-bras supporte bien, par chaque centimètre carré, et par minute, une chaleur rayonnée de 3,11 calories par les rayons visibles ;

de 1,79 calories par les rayons infra-rouges les plus réfrangibles ;

de 1,35 calories par les rayons infra-rouges les moins réfrangibles.

C'est-à-dire qu'on supporte 2,34 fois mieux l'énergie des radiations visibles que celle des radiations infra-rouges les moins réfrangibles.

Or, une partie de l'énergie rayonnante est renvoyée par la surface de la peau, mais comme naturellement ce n'est que l'énergie absorbée qui nous intéresse, j'ai fait des expériences pour déterminer les quantités d'énergie qui peuvent être réfléchies pour différentes radiations.

La peau du côté palmaire de l'avant-bras n'étant ordinairement que très peu pigmentée, j'ai déterminé son pouvoir réflecteur en le comparant à celui du papier buvard blanc ; on sait que ce papier réfléchit à peu près 80 p. 100 de la lumière qui le frappe. Pour la comparaison, on a couvert de papier buvard le côté dorsal de l'avant-bras, puis on a promené le bras sur la ligne droite réunissant deux sources lumineuses assez faibles, dans une chambre qui ne comportait pas d'autre source que celles servant à l'expérience, jusqu'à ce qu'on ait trouvé une position où le côté palmaire et le papier buvard semblaient refléter la même quantité de lumière renvoyée par leur source lumineuse respective ; quand on connaît le rapport des intensités lumineuses des deux sources et qu'on a mesuré la distance entre ces sources et le bras, on peut facilement déterminer le pouvoir réflecteur de la peau. J'ai ainsi trouvé que, du côté palmaire de l'avant-bras, la peau renvoie à peu près 35 p. 100 de la lumière qu'elle reçoit.

La détermination de la réflexion des rayons infra-rouges a été beaucoup plus difficile ; en somme, il semble que l'on ne trouve pas mentionnés dans la littérature d'autres essais de détermination de la réflexion des rayons infra-rouges par des surfaces qui ne miroitent pas. La concentration et la détermination de ces rayons calorifiques dispersés, renvoyés par de telles surfaces, étant fort difficiles, j'ai préféré en déterminer l'absorption et puis calculer la réflexion, au lieu de la déterminer directement. Pour l'expérience, je me suis servi de pôles de pile thermo-électrique, couverts de peau ; ces pôles ont été exposés respectivement à des rayons infra-rouges les plus réfrangibles et à des rayons infra-rouges moins réfrangibles, en quantités connues. On trouve ainsi que tous les rayons infra-rouges les moins réfrangibles sont absorbés ; la peau n'en renvoie aucun. Les rayons infra-rouges plus réfrangibles, au contraire, ont été renvoyés par la peau en quantité à peu près semblable à celle des rayons lumineux ; c'est-à-dire : dans les deux cas, à peu près 35 p. 100 de l'énergie rayonnée est réfléchie.

Les quantités de radiations que le côté palmaire de l'avant-bras peut supporter sans brûlure étant données, et en faisant la déduction de l'énergie réfléchie, on aura les résultats suivants :

	La peau supporte, par cm² et par minute, l'exposition à :	La peau peut absorber, par cm² et par minute :
Pour des rayons visibles................	3,11 calories.	$3{,}11 \times 0{,}65 = 2{,}02$ calories.
Pour des rayons infra-rouges les moins réfrangibles..........................	1,79 calories.	$1{,}79 \times 0{,}65 = 1{,}16$ calories.
Pour des rayons infra-rouges les plus réfrangibles	1,33 calories.	$1{,}33 \times 1 = 1{,}33$ calories.

Notre peau nous permet donc d'absorber une quantité d'énergie qui est pour les rayons lumineux à peu près le double de celle des rayons infra-rouges.

Mais où l'énergie émise est-elle absorbée? Pour m'en rendre compte, j'ai, entre autres expériences, déterminé la température de la peau en l'exposant aux radiations les plus fortes possible, respectivement avec des rayons calorifiques lumineux et avec des rayons infra-rouges. Il s'agit de mesurer la température pendant l'exposition même et non pas après l'exposition. J'ai trouvé que, peu de secondes seulement après la fin de l'exposition, la température de la peau est toute diffé-

(1) Les détails de l'exécution de ces expériences ont été décrits dans *Acta méd. scand.*, t. IV, 1921.

rente de celle qu'on trouve pendant l'exposition, fait qui est dû à l'émanation calorifique de l'air environnant. La température cutanée a été déterminée à l'aide d'un couple thermo-électrique qui, avant d'être placé subitement sur la peau exposée, au moment où l'exposition est interrompue par l'interposition d'un écran, a été porté (moyennant une résistance ohmique) à une température qui ne diffère guère de celle qu'on s'attend à trouver sur la peau. Si le couple a eu exactement cette température, on ne verra pas dévier l'aiguille du galvanomètre ; si la température a été un peu plus basse ou un peu plus élevée, on verra une déviation, soit dans un sens, soit dans l'autre. En répétant l'exposition et l'observation de la température à plusieurs reprises, on trouvera enfin la température cutanée exacte. Or, le résultat est que la température cutanée de plusieurs individus, à l'exposition la plus forte qu'ils puissent supporter, est étonnamment constante ; seulement elle n'est pas la même pour les rayons calorifiques visibles et pour les rayons infra-rouges. La température cutanée monte en moyenne à 43°,8 quand on donne la plus forte dose encore supportable de rayons visibles. En donnant une dose encore supportable de rayons infra-rouges, on voit qu'elle s'élève à 45°,5 en moyenne, avec des variations tout à fait insignifiantes selon les divers individus. Malgré la quantité inférieure d'énergie rayonnée, la température cutanée est donc de 1°,7 plus élevée avec la radiation infrarouge.

Mais si l'on se sert d'un pôle thermo-électrique (un petit disque d'argent) qui n'a pas été chauffé préalablement, et si on le place immédiatement sur la peau après l'exposition et qu'on observe la déviation maxima qui survient après quelques secondes, on aura un résultat tout différent : la température observée alors sera la plus grande après l'exposition aux rayons lumineux ; elle atteindra 40°,8 en moyenne, tandis qu'elle ne sera que de 39°,7 après l'exposition aux infrarouges. La température cutanée, bien qu'elle soit plus élevée pendant l'exposition dans ce dernier cas, descendra beaucoup plus vite après l'exposition. Ceci ne peut être expliqué autrement que par le fait que les couches sous-cutanées les plus profondes ont été portées à une température plus élevée, sous l'influence des rayons calorifiques lumineux, de sorte qu'il en résulte, dans ce cas, un rendement calorifique plus grand pour l'irradiation.

D'après ce que j'ai écrit, plus haut, des propriétés physiques des rayons calorifiques et invisibles, spécialement au point de vue de leur absorption et de leur pouvoir pénétrant, on ne peut expliquer ces phénomènes autrement qu'en remarquant que les rayons invisibles sont absorbés immédiatement par la surface de la peau et qu'ils chauffent ainsi celle-ci fortement, tandis que les rayons calorifiques lumineux traversent, sans perte considérable, les couches superficielles pleines de sucs, de la peau et des tissus sous-cutanées, et ne sont absorbés en quantité notable qu'en arrivant aux couches vasculaires qui, grâce à leur couleur, absorbent de l'énergie et par conséquent seront la région où le chauffage principal aura lieu.

Le diagramme suivant représente ces phénomènes d'une manière schématique.

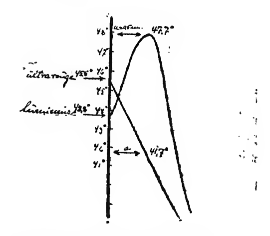


Diagramme des effets thermiques des rayons.

Quand il s'agit des rayons calorifiques infrarouges, la température diminue graduellement de la surface vers l'intérieur. Au contraire, si pour le dosage de la lumière on se sert des rayons calorifiques visibles, la température de la surface de la peau augmente notablement plus qu'à l'intérieur, pour aller ensuite en diminuant plus profondément jusqu'à ce qu'elle ait trouvé une place, où la température soit celle du corps.

En analysant les circonstances de l'irradiation, en mesurant les quantités d'énergie rayonnée, les températures cutanées qu'on a obtenues, on peut faire un calcul qui permet de connaître à quelle distance au-dessous de la surface de la peau est le lieu de la température maxima et quel degré cette température peut atteindre, quand on emploie les radiations lumineuses. En faisant l'expérience de la manière décrite, on devait trouver, à une profondeur de près de $0^{cm},5$, une température maxima de 47°,7, tandis que, à l'exposition aux rayons infra-rouges, on trou-

verait, dans la même profondeur, une température de 41°,7 seulement (Voir le diagramme).

En exposant la peau à l'irradiation la plus forte, encore supportable, avec des rayons calorifiques lumineux, on peut donc chauffer son sang, et amener les tissus sous-cutanés à une température bien supérieure à la température fébrile la plus élevée qu'on ait jamais enregistrée ; cette température est aussi d'environ 6 degrés plus élevée que celle que peuvent donner au sang les rayons infra-rouges. En enfonçant sous la peau, à l'endroit exposé aux irradiations, des aiguilles thermo-électriques, je me suis assuré que la température sous-cutanée pouvait réellement atteindre des degrés plus élevés que la surface, quand celle-ci est exposée aux rayons calorifiques lumineux, tandis que, tout au contraire, cette température sous-cutanée serait notablement plus basse si l'irradiation avait lieu à l'aide des radiations infra-rouges.

Mécanisme de l'action thérapeutique. — Dans le bain de lumière général, l'organisme doit donc absorber une quantité très grande d'énergie, beaucoup plus grande que celle que donnera l'exposition aux radiations infra-rouges. Comment ce fait peut-il être utile à l'organisme?

Chez des cobayes blancs dont on a rasé la peau, on démontrera facilement que l'influence des radiations lumineuses est toute différente de celle des radiations non visibles. Les cobayes ont un pouvoir régulateur fort mauvais, et en exposant des individus blancs, rasés, à l'action d'un bain de lumière puissant, où les rayons prédominants sont des rayons lumineux, on verra chez eux une élévation très notable de la température générale, suivie de syncope, s'ils ne sont pas soustraits à l'éclairage, mais sans qu'on ait encore provoqué le moindre érythème. L'exposition aux rayons infra-rouges a une influence toute différente : elle peut produire une brûlure accusée, sans donner naissance à une élévation, même minime, de la température générale de l'animal.

Mais l'organisme humain, généralement, possède un pouvoir régulateur thermique bien plus efficace ; l'homme, en prenant un bain de lumière bien dosé, n'aura pas d'élévation de sa température générale.

L'importance qu'ont peut-être les rayons lumineux pour les qualités salutaires du bain de lumière est donc probablement due à la particularité suivante :

Les radiations lumineuses peuvent chauffer le sang qui se trouve dans la peau et au-dessous de celle-ci à une température qui est plus haute de plusieurs degrés que la température fébrile la plus forte qu'on ait jamais notée, sans qu'il y ait forcément une élévation de la température générale.

On sait bien que l'importance salutaire de la température fébrile pour l'organisme a été fort discutée. Il n'est guère douteux que cette action avantageuse existe réellement, car beaucoup d'auteurs ont réussi à démontrer que les animaux employés pour les expériences ont plus de force de résistance contre les différentes infections, si leur température générale est élevée artificiellement, qu'ils n'en ont dans les conditions normales. On a aussi trouvé, à différentes reprises, que l'élévation de la température peut avoir une influence sur la production des antigènes. Ainsi M. Lissauer a démontré que des lapins ayant préalablement reçu des injections intraveineuses d'une émulsion de globules rouges de mouton, de façon que leur sérum ait acquis des qualités hémolysantes vis-à-vis de ces hématies, auront une augmentation de ce pouvoir hémolysant, si on les chauffe en les plongeant dans de l'eau chaude pendant quelques minutes.

Ludke et Fukuhara ont examiné l'agglutination typhique, avec ou sans chauffage, et ont fait des expériences semblables. Néanmoins, personne ne peut nier que la température fébrile peut être fort nuisible pour l'organisme dans certains cas d'état maladif, et qu'en s'élevant fortement, elle peut exposer directement l'existence du malade.

Après ce que j'ai exposé plus haut, il se peut donc que les rayons visibles du bain lumineux nous offrent un remède thérapeutique, qui posséderait pour l'organisme tous les avantages d'une élévation naturelle ou artificielle de la température générale, sans avoir d'influence nuisible.

Dans notre laboratoire, nous avons examiné de plus près quelques-uns des effets des radiations lumineuses qui, sous ce point de vue, pourraient éventuellement être favorables. Nous avons ainsi examiné, chez des cobayes, comment les radiations lumineuses modifient l'effet d'une injection de toxine diphtéritique. Cette toxine est assez inconstante sous les influences thermiques. Famulener et Th. Madsen ont démontré, il y a plusieurs années, que l'effet nuisible de la température sur les toxines se manifeste beaucoup plus à mesure que celle-ci augmente. Pour en mentionner un exemple : la destruction de la toxine tétanique est à peu près 80 fois plus grande à 42° qu'à 37°. A une température de 5 degrés plus forte, c'est-à-dire à 47°, cette destruction est de nouveau à peu près 80 fois plus grande qu'elle ne l'était à 42°, etc.

La surface de la peau étant exposée à des rayons

lumineux, la température du sang qui coule dans la peau exposée et sous cette peau peut s'élever jusqu'à environ 47°, comme nous l'avons mentionné plus haut. Il est certain que le sang ne gardera cette température que peu de temps, mais, au bout d'un certain temps, la masse totale du sang aura été chauffée à cette température. Si le bain de lumière dure deux heures, et si nous supposons que la masse totale du sang au cours de ces deux heures ait été chauffée à la température de 47° pendant quinze minutes, on peut faire la conclusion suivante qui est assez intéressante : un bain de lumière de deux heures, dans ces conditions, peut anéantir une quantité de toxine beaucoup plus grande qu'une température fébrile de 42° ne peut en détruire dans le même espace de temps — ou plutôt : si une température de 47° détruit à peu près 80 fois autant de toxine que les 42°, on peut comparer l'influence toxi-destructive d'un bain de lumière de deux heures (où l'on n'élève pas forcément la température générale) à une période fébrile de vingt-quatre heures, où la température générale atteint 42°. Une fièvre de 40° devrait durer plusieurs jours pour avoir un effet égal à celui d'un seul bain de lumière.

Or, on ne peut pas savoir si la masse totale du sang atteint réellement cette température élevée au cours d'un bain de lumière qui dure deux heures ; mais, des expériences que nous avons faites avec des cobayes blancs à peau rasée, il résulte que les considérations précédentes sont en quelque sorte justifiées. Immédiatement après leur avoir fait une injection sous-cutanée d'une toxine diphtérique à dose mortelle, nous les avons exposés à un bain de lumière, à rayons lumineux, pendant deux heures, de façon à éviter une élévation de leur température générale. Un nombre égal d'animaux d'expérience, qui ont aussi été rasés, ont reçu en même temps une dose égale de toxine, mais n'ont pas été exposés au bain de lumière.

Voici les résultats obtenus :

Sujets irradiés.			Témoins.		
N°	Poids.	Mort après ... jours	N°	Poids.	Mort après ... jours
	gr.			gr.	
1	290	Vit encore.	1	255	Vit encore.
2	270	—	2	275	5
3	270	—	3	325	4 ½
4	295	—	4	265	4 ½
5	230		5	270	4 ½
6	350	10	6	290	3 ½
7	410	9	7	275	3 ½
8	290	7 ½	8	230	3 ½
9	280	7 ½	9	255	3 ½
10	280	6 ½	10	330	2 ½
11	270	5	11	255	2 ½
12	270	4 ½	12	235	2 ½
13	255	4	13	355	2

On voit que les animaux qui ont été traités par le bain de lumière supportent beaucoup mieux la toxine diphtérique que les animaux non traités. On peut calculer que 40 p. 100, en moyenne, de la toxine injectée doivent être détruits sous l'influence du bain de lumière.

Beaucoup d'auteurs antérieurs ont écrit que le bain général de lumière cause une augmentation des globules blancs du sang, des lymphocytes en particulier. Mais personne n'a jamais examiné la question : quels sont les rayons du bain de lumière qui ont cet effet? Au sujet des cobayes, nous avons démontré qu'il y a toujours, après l'exposition aux rayons lumineux, une augmentation considérable des lymphocytes. Ces animaux ont aussi été rasés préalablement ; quant aux rayons, on les a produits avec un arc voltaïque de 50 ampères dont les radiations ont été filtrées à travers un vase de verre, de forme conique, à double paroi qui entoure l'arc ; entre les parois il y a une couche d'eau. L'augmentation du nombre des lymphocytes a atteint jusqu'à 60 p. 100, après un seul bain comme aussi après plusieurs.

Comme nous l'avons dit plus haut, il est un peu difficile pour le moment de juger ce qui est dû aux rayons lumineux dans un bain de lumière général — pour la tuberculose en particulier ; — on ne sait non plus quelle est l'action qu'ont peut-être les autres radiations, surtout les ultra-violettes ; mais il est hors de doute qu'on doit aussi considérer l'effet thermique spécifique des rayons lumineux quand on calcule l'action d'un bain de lumière.

Pour terminer, seulement deux mots sur la valeur éventuelle de la pigmentation. ROLLIER, il y a longtemps, a exposé l'idée que le pigment agit en transformant la lumière, de sorte que celle-ci peut pénétrer plus profondément dans l'organisme ; quoi qu'il en soit, on semble s'accorder sur ce qu'une cure de bains solaires dans les montagnes ne produira pas son effet sans une forte pigmentation. REYN et ERNST, au contraire, qui ont introduit dans la thérapie le bain de lumière général, à l'arc voltaïque, sont d'avis qu'une forte pigmentation n'a pas d'influence sur son résultat.

Sans vouloir me décider pour l'une ou pour l'autre de ces deux opinions, en apparence assez contraires, je suis d'avis que — après ce qui vient d'être expliqué au sujet de l'action biologique des radiations lumineuses — on peut faire la conclusion suivante, qui pourrait peut-être se montrer utile à la solution des problèmes:

Le soleil alpestre abonde en rayons lumineux,

En se rappelant, par exemple, qu'à Davos un thermomètre, exposé au soleil d'hiver, a marqué + 38°,5, en même temps qu'un thermomètre suspendu à l'ombre marquait — 12°,8, on se rendra compte de la quantité énorme d'énergie lumineuse à laquelle le corps humain nu peut s'exposer dans les montagnes, surtout en été. Il semble incroyable que, sans pigmentation, l'homme garde son pouvoir régulateur thermique sous l'influence d'un bain solaire prolongé. Le pigment, en transformant une portion des rayons lumineux en énergie calorifique sombre, facilite considérablement la régulation thermique. Au moins le fait existe que c'est seulement quand la peau, peu à peu, dans le cours de séances soigneusement graduées, a été pigmentée, qu'on supporte le bain solaire sans élévation de la température générale du corps.

Il en est tout autrement avec le bain électrique à l'arc voltaïque ; là, on trouve relativement beaucoup moins de rayons calorifiques lumineux et beaucoup plus de rayons calorifiques invisibles que dans le bain solaire alpestre. Il n'y a guère de danger que le sang de l'organisme humain ne soit exposé à l'absorption de plus de chaleur lumineuse qu'il ne pourrait en supporter, et pour cette raison une pigmentation de la peau n'est pas indispensable, comme pour le bain solaire.

La chaleur rayonnante sombre, qui est toujours très forte avec ces lampes, empêchera d'ailleurs les malades de s'approcher trop de celles-ci, et de s'exposer ainsi à trop de lumière.

On dirait plutôt que la chaleur sombre, mais forte, rayonnée par les arcs voltaïques contribue à produire une transpiration abondante, qui absorbe une quantité notable des radiations invisibles, de sorte qu'on peut s'approcher davantage des lampes et recevoir ainsi plus de lumière.

LES EXOSTOSES OSTÉOGÉNIQUES MULTIPLES ET LEUR « SYSTÉMATISATION »

(La maladie exostosante.)

PAR

André LERI et **Alice LINOSSIER**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de la Charité.

Interne des hôpitaux de Paris.

Les exostoses liées au développement de l'os ou « exostoses ostéogéniques » peuvent être solitaires, isolées sur un seul os, ou multiples, disséminées sur plusieurs os, ou diffuses sur la presque totalité du squelette, parfois au nombre de plusieurs centaines (cas de Reclus, de Pic, d'Auvray et Guillain, etc.).

Les exostoses ostéogéniques multiples constituent une véritable « maladie exostosante », dont la pathogénie nous échappe encore complètement, malgré les nombreuses hypothèses qu'elle a suscitées.

Son étiologie nous est à peu près aussi inconnue ; on a incriminé sans preuve bien indiscutable le rachitisme, le rhumatisme, la syphilis, la tuberculose, les infections banales susceptibles de déterminer des ostéomyélites plus ou moins atténuées, etc. Tout ce qu'on sait, c'est qu'il s'agit d'une maladie souvent héréditaire et familiale, apparaissant dans l'enfance, évoluant pendant toute la période de croissance et cessant en général avec elle.

Quant aux manifestations anatomo-cliniques de cette maladie, on sait seulement que :

1° Le plus souvent l'exostose future est d'abord purement cartilagineuse, c'est une ecchondrose ; l'ossification se fait ensuite en commençant par l'axe central et en progressant excentriquement ; puis tardivement l'axe central est susceptible à son tour de se creuser d'un canal médullaire : l'évolution de l'exostose est donc tout à fait analogue à celle de l'os lui-même.

2° Les exostoses se produisent surtout dans la région diaphyso-épiphysaire, au niveau du cartilage de conjugaison ; ce n'est que par suite de la croissance ultérieure de l'os en longueur qu'elles subiraient un déplacement relatif et se rapprocheraient de la diaphyse. C'est au niveau des épiphyses les plus fertiles qu'elles naîtraient de préférence, et c'est pour cela qu'on les verrait surtout près du genou et loin du coude. Il serait très exceptionnel d'en voir se produire au niveau même de la diaphyse (1), aux dépens non pas du

(1) BRUNON, *Semaine médicale*, 1893 — PIERRE MARIE, ANDRÉ LERI et FAURE-BEAULIEU, *Soc. méd. des hôp.*, 7 juillet 1905.

cartilage de conjugaison, mais du périoste ; ces exostoses diaphysaires ou « autogéniques » (Soulier) surviendraient après la fin de la croissance. Habituelles au niveau des os longs, les exostoses seraient plus rares sur les os courts et les os plats, exceptionnelles sur les os à ébauche membraneuse.

Mises à part ces quelques notions, nos livres classiques ignorent tout du mode de distribution, du siège et de la forme des exostoses. Cette maladie serait essentiellement irrégulière, « asystématique » ; les exostoses seraient jetées comme au hasard sur tel ou tel os ; tantôt sessiles, tantôt pédiculées, de contours rarement réguliers, souvent recouvertes de pointes, de stalactites, de volume variant de celui d'un pois à celui d'un poing ou d'une tête de fœtus, leur morphologie « défierait toute description ».

D'après les cas que nous avons personnellement observés et d'après les descriptions de nombre d'auteurs, appuyées souvent de photographies et de radiographies, il nous a semblé, au contraire, que *les exostoses ostéogéniques multiples présentent dans leurs mode de distribution et dans leur morphologie une certaine régularité*, que sur un os donné elles ont généralement une situation, une forme et souvent un pouvoir d'extension relativement fixes, qu'elles possèdent, en somme, un certain degré de « *systématisation* ». C'est

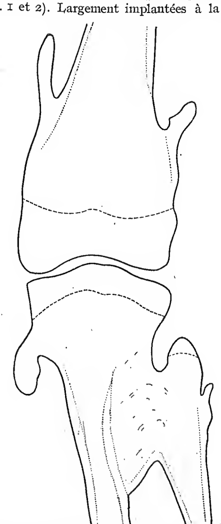


Genou. — Exostoses en portemanteau du fémur, en portemanteau renversé du tibia, élargissement de la tête du péroné (Musée Dupuytren, pièce de Morestin) (fig. 1).

cette relative systématisation que nous allons chercher à mettre en relief, en nous basant exclusivement sur des constatations anatomo-cliniques et sans aucune idée pathogénique.

***

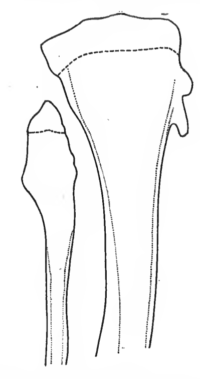
Sur l'*extrémité inférieure du fémur*, les exostoses, qui sont très fréquentes, se trouvent de préférence dans la région sus-condylienne, soit à la face interne, soit à la face externe, revêtant très nettement ici l'aspect classique *en portemanteau* (fig. 1 et 2). Largement implantées à la partie



Radiographie d'un genou. — Exostoses en portemanteau du fémur, en portemanteau renversé du tibia. Énorme exostose de la tête du péroné, en éventail ; bien que spongieuse, cette exostose repousse et incurve le tibia avec sa coque compacte. (*Sur tous les calques radiographiques, les lignes pointillées indiquent la limite de la couche compacte, les traits discontinus, les cartilages diaphyso-épiphysaires*) (fig. 2).

supérieure du condyle, elles se dirigent presque verticalement de bas en haut, parfois effilées en cornes, parfois renflées en une extrémité mousse, en cornes « boutonnées » : on en peut sentir la saillie à travers les téguments. Toutefois ces exostoses n'apparaissent souvent à la radiographie que sous forme de longues aiguilles, beaucoup plus minces qu'il ne semblait à la palpation : cet aspect paradoxal tient à ce qu'on ne voit sur l'épreuve que l'axe central ossifié et non la gaine cartila-

gineuse, perméable aux rayons X, qui l'enveloppe.



Radiographie de la moitié supérieure d'une jambe. — La tête du péroné hyperostosée, bien qu'encore séparée du tibia, sans doute par une couche de cartilage perméable aux rayons X, a déjà repoussé et incurvé ce tibia (fig. 3).

Sur l'*extrémité supérieure du tibia*, les lésions ont également leur maximum de fréquence au voisinage de l'articulation du genou. Immédiatement au-dessous du plateau tibial, sur l'une des tubérosités externe ou interne, on voit se détacher une exostose de même aspect que celles que nous avons décrites à l'extrémité inférieure du fémur, mais dirigées en sens inverse, c'est-à-dire de haut en bas, *en porte-manteau renversé* (fig. 1, 2 et 3).

Moins rares peut-être qu'on ne l'a dit à l'*extrémité supérieure du fémur*, mais généralement impossibles à percevoir sans le secours de la radiographie, ces exostoses y apparaissent moins comme des néoformations osseuses bien distinctes que comme une *déformation marquée de toute l'épiphyse.* La tête fémorale est élargie, irrégulière, mamelonnée de saillies; le col paraît très écourté, enfoncé et écrasé. Lorsque la déformation est plus accentuée encore, la tête prend l'aspect d'un véritable *chou-fleur, le col disparaît totalement sous un manchon ostéophytique* qui prolonge la tête jusqu'au niveau des trochanters. Une pièce du musée Dupuytren montre fort bien l'écrasement de la tête fémorale dont les proliférations envahissent le col jusqu'à la diaphyse ; nous avons vu exactement le même aspect sur une pièce recueillie par M. Launois (fig. 4, 5 et 6).

Plus rares à l'*extrémité inférieure du tibia*, mais surtout rarement signalées dans les nombreuses observations publiées, elles consistent en général seulement, à ce niveau, en saillies de petit volume (fig. 8 et 9).

Ce qui est plus fréquent, ce sont les exostoses implantées *sur le péroné* et venant envahir ou repousser le tibia qui se déforme ou s'incurve.

Parfois la *malléole péronière,* recouverte ou non de petites nodosités osseuses ou épaissie en masse, ne vient pas au contact du tibia : elle en reste séparée par une lame cartilagineuse, et



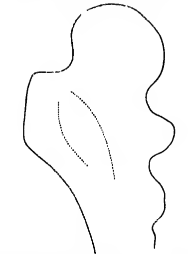
Fig. 4.



Fig. 5.

Extrémité supérieure des fémurs de deux sujets. — Élargissement considérable du col et de la tête qui se trouvent confondus dans une énorme masse hyperostosique (fig. 4, pièce du musée Dupuytren; fig. 5, pièce de Launois et Trémolières).

sur la radiographie il ne semble plus y avoir



Calque radiographique de l'extrémité supérieure d'un fémur (comparer avec la figure 4) (fig. 6).

d'articulation tibio-péronière. L'incurvation du tibia, l'élargissement de la mortaise tibio-péro-

Fémur d'un sujet jeune dont les épiphyses sont encore loin d'être soudées (calque radiographique) : néanmoins le col présente déjà un épaississement circulaire considérable qui le rend méconnaissable (fig. 7).

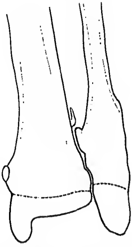
nière ont pu alors faire croire à l'existence d'une ancienne fracture bimalléolaire.

A l'*épiphyse supérieure du péroné* les exostoses sont particulièrement volumineuses. Au niveau de la tête ou immédiatement au-dessous d'elle, on peut voir une *saillie énorme* (fig. 8 et fig. 1), mamelonnée, pouvant largement tripler le volume de l'os normal. Cette vaste prolifération peut



Squelette de jambe. — Exostoses du tibia relativement petites. Grosses exostoses des deux extrémités du péroné, notamment énorme chou-fleur de l'extrémité supérieure (pièce de Lannois et Trémolières) (fig. 8).

envahir la face postérieure de l'articulation, et la synoviale peut être épaissie, de consistance osseuse par places ; on a même signalé l'ossification de l'aponévrose du jumeau interne (Guyon). Mais cette exostose se développe surtout en dedans ; elle s'accroît *en éventail* (fig. 1), et, venant au con-



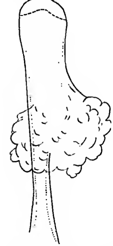
Calque de l'extrémité inférieure du tibia et du péroné. — Petites exostoses de l'extrémité inférieure du tibia, épaississement en masse de la malléole péronière (fig. 9).

tact du tibia, elle le repousse, l'incurve, l'entame, et l'on peut voir, sur de bonnes radiographies, l'*exostose péronière venir se creuser sous le plateau tibial une véritable loge* : il est curieux de voir un os à coque aussi compacte que le tibia se laisser

déprimer, dévier et creuser comme une pâte molle par une exostose d'aspect spongieux. Bien plus, le tibia se déprime et s'incurve parfois alors que la tête péronière en semble écartée (fig. 2), autrement dit alors qu'il n'y a encore entre les deux os qu'une prolifération cartilagineuse, une ecchondrose et pas encore une exostose.

Au *membre supérieur*, les déformations ne sont pas moins caractéristiques.

A l'*humérus*, elles siègent à l'*extrémité supérieure*, mais souvent beaucoup moins près de l'épiphyse qu'au membre inférieur, généralement à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de l'os (fig. 10):



Radiographie de la moitié supérieure du bras (cas de Teissier et Denéchau). — Volumineuse néoformation mûriforme au tiers moyen de l'humérus, loin de la ligne diaphyso-épiphysaire (fig. 10).

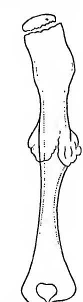
elles sont le plus souvent *sous-deltoïdiennes*, bien que la « fertilité » de l'épiphyse supérieure de l'humérus ne justifie guère un aussi considérable déplacement vers la diaphyse et qu'on doive vraiment se demander si elles ne sont pas primitivement diaphysaires. Ce sont des saillies épaisses, irrégulières, à large base d'implantation, n'ayant aucune tendance à s'effiler ou à présenter ces spicules si caractéristiques au niveau du fémur. Parfois seulement leur extrémité, multilobée, *mûriforme* (fig. 10 et 11) ou en pomme de pin, tend à s'incurver légèrement en bas, parallèlement à l'humérus. Développées à la face interne de l'os, les exostoses peuvent séparer les muscles, rejetant le biceps en avant, le triceps en arrière, de façon que le doigt les sente sous la peau.

Signalons les exostoses très rares, toujours fort peu développées, que l'on peut exceptionnellement rencontrer à l'*extrémité inférieure de l'humérus*.

Mais ce sont surtout les os de l'avant-bras qui présentent les anomalies les plus curieuses de cette dystrophie osseuse qu'est la maladie exostosique.

Radius et cubitus peuvent être unis par des exostoses plus ou moins volumineuses soudant les deux os par places, établissant des travées osseuses à travers l'espace interosseux (fig. 12). Mais c'est surtout la région diaphyso-épiphysaire inférieure qui est atteinte.

La *partie inférieure du radius* est parfois défor-



Calque radiographique de l'humérus d'un sujet très jeune : l'épiphyse supérieure est encore très loin d'être soudée, et cependant la volumineuse prolifération osseuse qui se détache de l'os en couronne est en plein milieu de la diaphyse, très loin de l'épiphyse ; il est bien invraisemblable qu'elle soit née dans la zone diaphyso-épiphysaire et que seul l'accroissement de l'os l'en ait écartée. Amincissement d'une partie de l'os (fig. 11).

mée par une exostose plus ou moins volumineuse ; chez un malade de Launois et Trémolières, l'exostose radiale venait s'articuler avec le carpe, surplombant l'extrémité inférieure des deux os de l'avant-bras.

La déformation de beaucoup la plus intéressante est celle de l'*extrémité inférieure du cubitus*. Celui-ci paraît en effet anormalement court, *arrêté dans son développement* (fig. 12, 13, 14 et 15) comme s'il y avait eu soudure prématurée de la diaphyse et de l'épiphyse, paraissant même parfois dépourvu de son extrémité inférieure. On voit alors *le cubitus s'arrêter à 3, 4, voire même 8 centimètres au-dessus de l'articulation radio-carpienne*. Son extrémité inférieure est élargie dans le sens transversal, bosselée de saillies spongieuses, revêtant plus ou moins une *forme en fer de lance* (fig. 12, 13).

On conçoit que cette lésion va entraîner toute

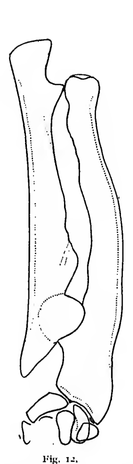


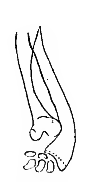


Fig. 12. Fig. 13.

Radiographie de l'avant-bras de deux sujets. — Absence de l'extrémité inférieure du cubitus; cet os reste éloigné du carpe. Dans l'un (fig. 12), on ne voit pas de ligne diaphyso-épiphysaire; dans l'autre (fig. 13), le point épiphysaire inférieur du cubitus semble plutôt plus développé que normalement. Quelques exostoses irrégulières sur le radius et surtout sur le cubitus. Enroulement du radius (fig. 12).

une série de déformations. En effet, le radius, devenu trop long, s'incurve autour du cubitus (fig. 12, 14 et 15) et prend seul part à l'articulation. L'avant-bras apparaît alors déformé, la *main déjetée en dedans*, ne continuant pas l'axe du membre. Ces déformations apparaissent particulièrement nettes à la radiographie.

Signalé d'abord comme une anomalie curieuse, cet arrêt de développement du cubitus présente une fréquence qui permet de le considérer comme tout à fait spécial à la maladie exostosique. Launois et Trémolières, Royer dans sa thèse, Halipré et Hébert (fig. 14 et 15), Cazal, d'autres encore en ont signalé des cas très nets. Nous avons pu l'observer cliniquement et radiographiquement chez plusieurs malades (ainsi que chez une malade de M. Lamy). Certaines observations d'ailleurs, sans faire mention de cette déformation, signalent néanmoins l'incurvation de l'avant-bras et le déjettement de la main en dedans : malgré l'absence d'images radiographiques, on doit supposer qu'il y avait là aussi un arrêt de déve-



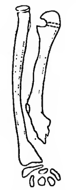


Fig. 14. Fig. 15.

Avant-bras du père (43 ans) *et du fils* (14 ans) (cas d'Halipré et Hébert). — Absence de l'extrémité inférieure du cubitus. Chez le fils (fig. 15), les deux épiphyses du radius et l'épiphyse supérieure du cubitus sont encore nettement séparées; on ne voit pas d'épiphyse inférieure du cubitus.

loppement du cubitus passé inaperçu. Le seul membre supérieur atteint d'exostoses ostéo-

géniques qui se trouve au musée Dupuytren montre très nettement l'arrêt de développement du cubitus qui se termine à 2 centimètres de l'articulation du poignet et l'incurvation des deux os de l'avant-bras.

Cazal, chez une enfant de cinq ans, a pu constater d'ailleurs sur des clichés radiographiques que, « tandis qu'au membre inférieur les cartilages diaphyso-épiphysaires apparaissent nettement et présentent leur disposition et leur épaisseur normales à cet âge, au niveau du cubitus au contraire il est impossible de distinguer l'épiphyse et la diaphyse qui sont complètement soudées. Le cartilage paraît entièrement ossifié. L'extrémité inférieure du radius est normale et son cartilage est apparent » (comparer fig. 15).

Il nous reste à signaler les exostoses plus rares et moins caractéristiques que l'on peut rencontrer en d'autres points du squelette.

Les *os des pieds et des mains* ne présentent généralement que des saillies minimes.

La *clavicule* peut présenter des exostoses surtout dans sa partie externe, parfois très petites, du volume d'un pois ou d'une noisette, d'autres fois plus marquées et pouvant faire saillie dans le creux sus-claviculaire.

Au niveau de l'*omoplate*, les exostoses ne sont pas rares. Elles peuvent siéger sur l'un des bords sous forme de petits nodules ou sur l'épine. On a même signalé le cas d'une exostose volumineuse du bord externe ayant déprimé le thorax pour venir faire saillie dans le creux axillaire ; ces exostoses sont parfois fort gênantes pour les mouvements du bras, et un de nos malades avait été obligé d'en faire pratiquer l'ablation.

Sur les *côtes*, ce sont de petits nodules pisiformes ayant pu faire penser au chapelet costal des rachitiques, mais toujours limités à quelques côtes et assez rarement chondro-costaux.

Il faut signaler enfin que les *crêtes iliaques* peuvent être irrégulières, semées de petites exostoses ; plus rarement ces exostoses deviennent volumineuses, déformant le bassin ; nous en observons un exemple actuellement chez une fillette, et l'on connaît ce cas de Simonini où une exostose de l'os iliaque ne mesurait pas moins de 25 centimètres de long sur 33 de large, présentant seize bosselures et entraînant une claudication.

Par contre, il n'est guère signalé d'exostose *vertébrale* ou *cranienne*. Auvray et Guillain ont pourtant rapporté le cas d'un malade de Klippel, atteint d'exostoses multiples, ayant présenté une hémiplégie qu'ils pensaient pouvoir être rapportée à une exostose cranienne ; mais chez une jeune malade de M. Lamy, atteinte d'exostoses ostéogéniques multiples, qui avait présenté également une hémiplégie, les très belles radiographies du crâne que nous en avons fait faire (1) ne nous ont montré aucune exostose cranienne. Simonini a aussi signalé une cécité bilatérale qui pourrait, d'après lui, être due à une exostose endocranienne. Il n'y a donc jusqu'ici, à notre connaissance, que des exostoses ostéogéniques craniennes ou vertébrales *présumées*, et le fait est d'autant plus digne d'être noté que l'on sait la particulière fréquence des exostoses syphilitiques au niveau du crâne.

On voit donc combien les exostoses apparaissent relativement « systématisées », contrairement à l'opinion classique.

***

En présence d'une telle systématisation, on peut se demander quelles sont les causes qui conditionnent de façon aussi précise l'apparition, le siège, la forme de l'exostose.

Pour ce qui concerne le *siège*, que l'exostose se forme toujours en un point donné du même os, à la région diaphyso-épiphysaire, et qu'elle se rapproche plus ou moins du milieu de la diaphyse au cours de la croissance, le fait est aisé à comprendre, puisque le cartilage de conjugaison semble jouer presque toujours un rôle primordial dans la formation de l'exostose et puisque la croissance éloigne progressivement le cartilage diaphyso-épiphysaire du milieu de l'os. Mais pourquoi alors sur un os donné, l'humérus, l'exostose est-elle presque toujours près du *tiers moyen* de l'os, à assez grande distance de l'épiphyse pour qu'il soit difficile d'admettre que le cartilage diaphyso-épiphysaire de la tête humérale, qui ne semble pas être si extraordinairement fertile, ait pu produire tant d'os diaphysaire et repousser l'exostose si loin (fig. 10 et 11) ? Et si cette exostose est d'origine périostique et primitivement diaphysaire, pourquoi cette anomalie se produit-elle essentiellement sur l'humérus? Il y a là encore quelques inconnues.

Mais surtout il est difficile de concevoir la cause exacte qui impose à la saillie osseuse telle ou telle *forme* selon son point d'implantation sur tel ou tel os.

Lapasset déjà avait signalé que l'exostose se développe perpendiculairement au plan du cartilage de conjugaison qui lui a donné naissance, c'est-à-dire que, d'une façon générale, elle tend à s'éloigner de l'articulation, mais toujours suivant une même direction pour un point donné ;

(1) Nous sommes reconnaissants au Dr Lamy d'avoir bien voulu mettre cette intéressante malade à notre disposition et à M. Puthomme de s'être appliqué à nous fournir des radiographies tout à fait probantes.

il avait indiqué que les ligaments et les muscles étaient peut-être susceptibles de brider la formation osseuse dans un sens donné et de lui imposer sa direction dans un sens opposé.

En fait, il semble bien que dans les zones essentiellement musculaires l'exostose n'est guère entravée dans son développement ; ainsi Teissier et Denéchau signalent une saillie au tiers moyen de l'humérus ayant dissocié les muscles et dévié le paquet vasculo-nerveux (fig. 10) ; de même, les exostoses sous-deltoïdiennes soulèvent le muscle sans paraître entravées dans leur développement.

Elles semblent au contraire beaucoup plus entravées par les *aponévroses* serrées. C'est en effet au niveau du genou que nous rencontrons ces formations osseuses recourbées ou effilées en forme d'aiguille (fig. 1 et 2) ; or elles se heurtent là à une véritable barrière aponévrotique, à un tissu serré, fortement enchevêtré : le tendon du quadriceps, les expansions des vastes, les ailerons rotuliens arrêtent tout développement des exostoses fémorales en dehors et en bas ; les tendons de la patte d'oie et leurs expansions aponévrotiques obligent les exostoses tibiales à se recourber vers le bas en forme de crochets ou de véritables stalactites.

Mais, fait remarquable et bien paradoxal, *le voisinage d'un os*, même compact, *ne semble guère gêner le développement de l'exostose;* le fait est surtout évident au niveau du tibia, dont la couche compacte se laisse incurver, déprimer ou envahir, comme ronger, par une large exostose spongieuse partie du péroné (fig. 1 et 2). Il semble donc bien qu'il ne s'agit pas seulement ici d'une activité anormale de tel ou tel os, mais bien d'*un véritable trouble bien plus général du développement osseux.*

C'est sans doute aussi à ce trouble du développement que doit être rattachée *la soudure diaphyso-épiphysaire précoce du cubitus* (fig. 12 à 15). Rien dans l'anatomie comparée ni dans l'étude embryologique n'explique, en effet, cette dystrophie frappant *électivement* le cubitus. Le cubitus n'est pas un os dont le développement phylogénique ou ontogénique soit particulièrement tardif. Dans la série des vertébrés il apparaît avant le radius. Chez l'homme, le point céphalique qui forme l'extrémité inférieure du cubitus apparaît assez tardivement, il est vrai, vers sept ou neuf ans, mais pas plus tardivement que bien d'autres points d'ossification épiphysaires, et il n'apparaît pas seul à un âge où un trouble de l'ossification puisse avoir des conséquences pathologiques particulièrement importantes. Pourquoi ce point céphalique du cubitus est-il le seul soit à ne pas apparaître, soit à se souder précocement? Nous n'en savons rien. Il n'est d'ailleurs certainement pas seul en jeu, car le cubitus reste souvent à grande distance, à plusieurs centimètres de l'articulation du poignet. Or le point céphalique ne forme qu'une toute petite partie de l'extrémité distale de l'os, la moitié inférieure de la tête ; c'est le point primitif qui forme tout le reste de l'os, (sauf le tiers supérieur de l'olécrâne) ; on est donc obligé d'admettre que le développement du point osseux primitif est lui aussi profondément troublé : nous ignorons pourquoi. Il y a là un trouble curieux du développement osseux, qui montre bien que *toute la maladie ne consiste pas en la formation d'exostoses* et qui n'a aucune relation avec les altérations actuellement décrites du rachitisme.

Un autre fait est d'ailleurs bien connu, qui montre aussi que la maladie n'est pas purement exostosante : c'est que *les os atteints d'exostoses sont souvent raccourcis.* Le fait est indiscutable ; on l'a attribué à ce qu'un cartilage donné posséderait un « pouvoir ostéogénique » fixe et perdrait forcément d'un côté ce qu'il gagne « en trop » d'un autre côté : l'exostose ne se formerait qu'aux dépens de la croissance de l'os, à la façon d'un parasite qui empêche le développement de la plante ou de l'animal aux dépens duquel il se nourrit. Bessel-Hagen a émis comme une loi que l'os le plus raccourci serait celui qui aurait les plus volumineuses exostoses. En fait, il faut se garder de considérer cette loi comme absolue ; non seulement Rollet a insisté sur ce que le squelette ne perd pas exactement en longueur et en volume ce qu'il gagne en néoformations, mais certains os ornés d'exostoses même volumineuses ne paraissent nullement raccourcis, et, d'autre part, de deux os symétriques inégalement exostosiques c'est parfois celui qui a les exostoses les plus proéminentes qui est le moins raccourci : nous avons observé le fait très nettement sur les deux humérus d'un même sujet.

Mais il y a un autre trouble de l'ossification, qui n'est pas classique et que nous avons observé nettement dans quelques cas : c'est la diminution de certains os non en longueur, mais *en épaisseur.* Or ces os peuvent être très amincis, alors que leurs proliférations exostosiques sont très restreintes. Cet *effilement*, pour ainsi dire, semble s'observer spécialement, d'après ce que nous avons vu, sur des os déterminés, pas toujours, tant s'en faut, les plus exostosiques, à savoir l'*humérus* (fig. 11) et parfois le *péroné.*

Ainsi, non seulement dans la forme des *exostoses*, dans leur situation et jusqu'à un certain point dans leur volume, mais encore dans la déviation des *os eux-mêmes*, dans leur diminution de volume soit en longueur, soit en épaisseur, il

semble y avoir encore une certaine régularité, une certaine « systématisation » des lésions au cours de cette curieuse affection du squelette, de cette *maladie exostosante*. Bien loin qu'elle échappe à toute description, elle présente, au contraire, un certain nombre de *déformations caractéristiques*, très différentes des déformations rachitiques, *presque toujours plus ou moins les mêmes pour un os donné*, constatables par l'examen clinique et radiographique, vérifiables sur les pièces anatomiques ; au premier rang de ces déformations il faut citer la curieuse déformation du cubitus, qui n'existe pas chez tous les malades, mais qui est vraiment tout à fait spéciale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Études cliniques et expérimentales sur le micrococcus tétragène.

Les conclusions du Dr JOSE VALDES (*Los progresos de la clinica*, novembre 1924) à propos du micrococcus tétragène peuvent être résumées ainsi :

1° Le tétragène est susceptible de donner naissance à de violentes septicémies à évolution rapide et à guérison spontanée.

2° Il est indispensable, pour identifier exactement les cas, d'établir un diagnostic bactériologique appuyé sur une hémoculture : d'où ce précepte de pratiquer des prises de sang dans tous les cas où l'on est embarrassé.

3° Il semble que le point de départ de l'affection microbienne a été un foyer amygdalien. Un des cas signalés par l'auteur a en effet commencé par une amygdalite violente ; un autre eut pour origine une cause locale analogue, mais moins aiguë. Ces réactions locales n'ont pas été capables de donner lieu à une production suffisante d'anticorps susceptible de préserver le malade des proliférations hématiques.

4° Même des amygdalites bénignes ont donné lieu à des septicémies violentes dues au tétragène.

5° Il existe des porteurs de germes, en apparence bien portants, qui peuvent, à un moment donné, s'infecter eux-mêmes, ou infecter les autres.

6° Quelques malades peuvent, au déclin de leur affection et en pleine apyrexie, avoir une septicémie des plus nettes.

7° L'élimination du microbe par les urines persiste quelques jours après la cessation apparente de l'affection.

8° Certaines formes de septicémies à tétragènes ne déterminent aucune localisation.

P. MERIGOT DE TREIGNY.

Les renseignements que peut fournir le laboratoire pour le diagnostic et le traitement du chancre mou.

Dans les cas où le diagnostic clinique est délicat, J. REILLY (*Clinique et laboratoire*, 20 novembre 1924) passe en revue les différentes méthodes de laboratoire que l'on peut employer : *examen direct du pus* prélevé au fond de l'ulcération ; *auto-inoculation du pus* prélevé dans la profondeur de l'ulcération ; plus délicate est la *culture du bacille de Ducrey* en ensemençant le pus sur milieu de Reenstierna (gélose peptonée à 3,5 p. 100 de gélose, additionnée du tiers de son poids de sang défibriné de lapin). Lorsque le chancre est en partie ou totalement cicatrisé, on pourra faire appel à l'épreuve de la *cuti-réaction* de Reenstierna avec une émulsion de bacille de Ducrey (en eau physiologique à 0,5 p. 100) ; une réaction positive indique que l'individu est ou a été porteur d'une infection streptobacillaire ; une réaction négative permet d'écarter l'existence d'une lésion chancrelleuse.

Lorsque le traitement local ne semble pas amener une amélioration notable, on emploiera la *sérothérapie*. Les injections du sérum de Reenstierna sont pratiquées sous la peau à la dose de 10 centimètres cubes, et répétées une seule fois cinq jours plus tard ; l'action du sérum sera aidée par l'injection concomitante d'une substance protéique. Cette sérothérapie a permis dans presque tous les cas la guérison de bubons sans incision en cinq à dix jours.

La *vaccinothérapie*, surtout tentée à l'étranger, a une action sur le chancre mais non sur le bubon. Cruveilhier a préconisé l'*auto-vaccination* (pus de l'ulcération délayé dans l'eau physiologique, chauffé à 57° pendant une demi-heure et inoculé dans le derme) ; elle aurait donné d'excellents résultats dans des chancres phagédéniques.

G. BOULANGER-PILET.

Sur quelques observations d'accouchements sans douleurs.

JULES SCEMLA (*Revue tunisienne des sciences médicales*, octobre 1924) publie quelques observations d'analgésie obstétricale obtenue avec le diéthylisopropylbarbiturate de diéthylamine (somnifène), par voie intraveineuse suivant le procédé de Cleisz et Pierlis.

La dose injectée varie de 6 à 8 centimètres cubes selon le poids, la durée probable du travail, et les réactions de la femme. Avant même la fin de l'injection on obtient un profond sommeil. La résolution musculaire est complète, la sensibilité cutanée, les réflexes tendineux sont presque abolis, avec persistance des réflexes de défense. Cet état dure cinq à six heures. Le réveil est progressif, la femme reste plusieurs heures dans une semi-conscience ; si l'accouchement n'est pas terminé à ce moment, elle pousse comme à l'état de veille, mais les douleurs sont considérablement atténuées.

Le travail n'est pas ralenti ; seule la période d'expulsion est un peu retardée ; la délivrance se fait normalement. La souffrance fœtale est rare. Les enfants, comme ceux extraits par césarienne, dorment pendant quelques heures qui suivent leur naissance, mais ils respirent normalement. Les suites de couches ne sont pas modifiées.

G. BOULANGER-PILET.

Sels de calcium et composition du sang.

Poursuivant leurs expériences sur les transformations du sang chez les chiens et aussi chez l'homme, SALVESEN, HASTINGS et MC INTOSH (*Journ. of biolog. Chemistry*, juin 1924) ont expérimenté les effets des sels de calcium. Ils ont trouvé que l'ingestion de chlorure de calcium produit une acidose grave, avec un P^{H} de 7,13 chez les chiens, et de 7,14 chez un malade souffrant de néphrite aiguë avec œdème. Ils observèrent également une diminution de l'alcalinité sanguine, avec impossibilité de diminuer la tension de CO^{2} par administration de bicarbonate. Le calcium du sang augmenta de 2 p. 100 chez un chien, mais ne subit aucune modification chez un autre. Dans deux cas de mal de Bright avec diminution du calcium du sang et des protéines, le lactate de calcium administré par la bouche n'amena aucune

transformation caractéristique du sang. L'administration, par voie intraveineuse, de chlorure de calcium n'eut pas d'effet sur l'équilibre acide-base du sang, mais augmenta légèrement la quantité de phosphates.

Il n'y eut aucune augmentation dans la quantité de calcium excrétée par les urines ou les matières durant les six jours qui suivirent l'injection. É. TERRIS.

Acidose rénale et acidose diabétique.

DELORE (*Journal de médecine de Lyon*, 5 nov. et 5 déc. 1924) a recherché la réserve alcaline chez 31 malades atteints de néphrite ; dans de nombreux cas, il a trouvé de l'acidose. Il expose ses résultats et, avec eux, la question de l'acidose rénale, en elle-même d'abord, puis dans ses relations avec l'acidose du diabète.

Les variations de l'acidose ne sont pas exactement parallèles à celles du taux de l'azotémie ; pour l'auteur, c'est l'acidose qui indique le mieux la gravité du cas et comporte la valeur pronostique la plus fidèle : l'azotémie avec acidose est plus grave que l'azotémie seule. Dans certains cas (cardio-rénaux, rein cardiaque), on peut reconnaître au taux de la réserve alcaline une valeur diagnostique. Delore expose ensuite le rôle du rein dans le maintien de l'équilibre acide-base, dans la formation de l'ammoniaque et dans la genèse de l'acidose ; chez ses malades néphritiques azotémiques et acidosiques, l'auteur n'a pas trouvé d'augmentation de l'ammoniaque urinaire comme chez les diabétiques acidosiques; il y avait souvent, au contraire, de l'hypoammoniurie ; l'acidose diabétique s'accompagne au contraire d'une ammoniurie constante.

Cette constatation présente une importance pathogénique : on ne peut plus invoquer l'ammoniémie dans le déterminisme des phénomènes azotémiques ; il est légitime, par contre, de faire jouer un certain rôle à l'acidose.

Pour établir la part de l'acidose dans les états urémiques, l'auteur entreprend un rapprochement entre l'acidose rénale et l'acidose diabétique, en s'appuyant sur des données cliniques et expérimantales.

Delore ne prétend pas assimiler le coma urémique au coma diabétique ; ce sont des états complexes où l'acidose n'est plus pure, mais intervient sans doute comme facteur préparant et par ses troubles secondaires (troubles du métabolisme). Parmi ces troubles secondaires, dans l'acidose diabétique avec coma, le trouble rénal est probable ; la recherche systématique de la rétention azotée au cours du coma diabétique doit être faite pour permettre de généraliser ces faits et de rapprocher les deux comas.

La thérapeutique par les alcalins donne des succès incontestables dans l'acidose diabétique ; l'action des alcalins dans l'acidose rénale, peu étudiée d'ailleurs, est moins efficace. Il faut tenir compte de l'ancienneté de l'acidose (néphrite chronique), de sa gravité spéciale (moindre neutralisation des acides par l'ammoniaque) et de l'action des alcalins sur les cellules rénales lésées.

P. BLAMOUTIER.

La preuve de la mort réelle par le procédé du séton.

Ce procédé consiste à aspirer, à l'aide d'un fil passé en séton, la sérosité qui occupe les mailles du tissu cellulaire sous-cutané, et à vérifier si cette sérosité est alcaline ou acide.

ICARD (*Revue de pathologie comparée*, 20 novembre 1924) pense que c'est là le procédé le plus pratique pour établir en toute certitude la preuve de la réalité de la mort. On pince fortement la peau, on passe par-dessous une grosse aiguille à repriser qui traversera de part en part la base du pli formé par la peau ; cette aiguille est munie d'un fil de coton. Par capillarité, le fil se laisse très rapidement pénétrer par les liquides qui lui sont abandonnés par les tissus ; on le laisse en place pendant quelques minutes, puis on le retire et on le comprime fortement entre deux petits morceaux de papier tournesol, un bleu et un rouge. Le signe de l'acidité cadavérique se traduira par une ligne rouge sur le papier bleu, et par l'absence de toute réaction sur le papier rouge, alors que sur le vivant ou durant les premières heures qui suivent la mort, le séton comprimé donnera une ligne bleue sur le papier rouge et rien sur le papier bleu.

La sérosité ainsi prélevée, qui est alcaline durant la vie, devient acide après la mort, pour redevenir de nouveau alcaline, lorsque le cadavre arrive à la période avancée (ammoniacale) de la putréfaction. La transformation de l'alcalinité en acidité est constante et précoce, elle fait son apparition généralement cinq à sept heures après la mort.

D'après l'auteur, la séro-réaction par le séton est le procédé de choix auquel le médecin doit avoir recours pour la constatation des décès. P. BLAMOUTIER.

La radiothérapie des affections de l'estomac.

L'idée de traiter les affections de l'estomac par les rayons de Rœntgen est aussi ancienne que la radiothérapie elle-même. Cependant, malgré les espoirs qu'avaient suscités les publications des premiers expérimentateurs, la méthode tomba rapidement dans le discrédit. Reprenant son étude à la lueur des dernières données biologiques et physiques, PIOT (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, novembre 1924), montre que la radiothérapie ne doit pas seulement être utilisée contre les tumeurs malignes de l'estomac, mais que, dans des cas bien déterminés, elle a une action bienfaisante sur l'ulcus, l'hyperchlorhydrie et les troubles consécutifs à la gastro-entéro-anastomose.

Dans les affections néoplasiques de l'estomac, lorsqu'il s'agit d'un cas opérable, la radiothérapie doit, après l'extirpation de la tumeur, être préconisée et le traitement appliqué dans toute sa rigueur, de manière à chercher à stériliser les ganglions les plus éloignés du territoire atteint. Si la laparotomie révèle une tumeur inextirpable qui soit au voisinage du pylore, on pratiquera une gastro entérostomie, et le traitement radiothérapique sera systématiquement conseillé. C'est dans ces cas que l'on obtient les résultats les plus encourageants et que l'on peut espérer rendre l'extirpation possible.

Dans les cas où une opération de dérivation elle-même est impossible, on pourra, par la radiothérapie, faire bénéficier le malade d'une survie de quelques mois et supprimer les douleurs.

Dans les affections non néoplasiques de l'estomac, on peut obtenir avec les rayons X de très bons résultats : dans les cas d'ulcères où le traitement médical échoue et où l'acte opératoire n'est pas indiqué ; lorsque le malade continue à souffrir après intervention, du fait de l'hyperchlorhydrie persistante ou de l'apparition d'un ulcère peptique.

La radiothérapie permet de pratiquer le traitement prophylactique du cancer de l'estomac, en traitant précocement et systématiquement l'ulcus, de façon à prévenir sa dégénérescence maligne. P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1925

PAR

le Dr L. HOUDARD
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Ce sont, comme les années précédentes, les seules publications particulièrement intéressantes par la nouveauté des sujets traités, la documentation des articles ou la rareté des observations que nous retiendrons dans l'ensemble considérable des travaux parus en 1924.

Parmi ceux qui intéressent la gynécologie en général, deux sont à signaler :

Le premier, de Mocquot (1), traite de l'**anesthésie épidurale.** C'est, en effet, une anesthésie qui peut être employée avec avantage pour les opérations gynécologiques basses. Elle est simple, bénigne ; on ne peut lui reprocher que quelques échecs, dus sans doute uniquement à des fautes de technique. Cette technique est particulièrement étudiée avec détails dans cet article.

L'autre travail, de S. Mossé et Doubrère (2) a pour objet les **occlusions post-opératoires en gynécologie,** d'après les observations du service de J.-L. Faure à l'hôpital Broca. Cette complication n'est pas exceptionnelle : 1 cas sur 250 opérations. Elle est observée plutôt avec les hystérectomies totales et surtout après les totales élargies. L'occlusion de cause purement mécanique, étranglement des anses devant l'utérus après la ligamentopexie, par exemple, est exceptionnelle. En général, c'est l'infection, avec réaction péritonéale entraînant secondairement une occlusion mécanique par adhérences, coudure ou agglutination des anses qui détermine cette complication. Elle apparaît le plus souvent dans le courant de la première semaine, puis au cours de la seconde. Elle se révèle par les signes habituels de l'occlusion ; mais ils sont plus estompés, moins bruyants chez ces malades opérées récemment et plus ou moins choquées que chez les individus surpris en pleine santé. La constatation des mouvements péristaltiques est particulièrement précieuse pour permettre de distinguer l'occlusion de l'iléus paralytique de la péritonite. Le diagnostic, il va sans dire, est très difficile dans les quarante-huit premières heures avec la péritonite, l'hémorragie secondaire et la dilatation aiguë de l'estomac. Le seul traitement efficace est la réintervention aussi précoce que possible ; grâce à elle, surtout si on la termine par la mise en place d'un Mikulicz, le pronostic de cette complication, autrefois si grave, s'est très amélioré (une seule mort dans la statistique de l'hôpital Broca).

Vulve et vagin. — Il n'y a rien de nouveau dans ce chapitre. Nous signalerons seulement, à titre documentaire, deux observations rares : l'une de fibrome de l'hymen (3), l'autre de tuberculose primitive de la grande lèvre (4).

Infection puerpérale. — **Le traitement chirurgical de l'infection puerpérale** *post abortum* a donné lieu, à la Société nationale de chirurgie, à une longue discussion (5) amorcée par les communications de Maurer et de Vanverts sur la ligature des veines iliaques primitives dans les thrombo-phlébites puerpérales. Presque tous les chirurgiens qui ont pris part à cette discussion sont partisans du curettage, mais du curettage doux, de préférence à la curette mousse ; seul, Alglave s'est montré complètement hostile à toute manœuvre intra-utérine et partisan de toute abstention opératoire. Après échec du curettage, J.-L. Faure et Cadenat restent fidèles à l'hystérectomie vaginale qu'ils recommandent depuis de longues années ; les autres orateurs, toujours en raison de l'absence d'indications opératoires précises, se montrent peu enclins à pratiquer l'hystérectomie vaginale ou abdominale. La statistique des résultats dans ces cas de l'hystérectomie abdominale, publiée par Auvray (6), est d'ailleurs peu encourageante : 7 hystérectomies subtotales et 2 totales, pratiquées chez 9 malades, dont 6 curettées sans résultat, et parmi lesquelles 4 avaient des lésions de salpingite, de péritonite ou de thrombo-phlébite du bassin, ont donné 6 morts et 3 guérisons.

La ligature des veines iliaques a recueilli peu de suffrages ; mais il semble bien qu'il y ait eu confusion au cours de la discussion et que plusieurs des adversaires de cette méthode aient pensé qu'elle s'appliquait à toute infection puerpérale alors qu'elle était proposée seulement comme traitement d'une complication particulière : la thrombo-phlébite du bassin avec décharges d'embolies septiques dans le système circulatoire.

Des essais de **traitement par les agents chimiques ou par les vaccins et sérums** ont encore été tentés l'année dernière avec des résultats très variables :

G.-H. Schneider (7), en mélangeant des métaux colloïdaux pour renforcer leur action, a traité 12 cas très graves d'infection puerpérale : 4 à hémoculture négative ont guéri ; 8 à hémoculture positive ont donné 5 guérisons et 3 décès.

Lévy-Solal, Simard et Leloup (8), dans un cas d'infection par streptocoque hémolytique, ont obtenu une guérison rapide par application intra-utérine d'un filtrat de bouillon de streptocoque.

(1) *Revue de chirurgie*, an. XLIII, n° 2, 1924.
(2) *Gynécologie et Obstétrique*, an. 1924, t. X, n° 3,
(3) A. Riotte, *Soc. d'obst. et de gyn. de Strasbourg*, 8 novembre 1924.
(4) G. Pansini, *Gazetta medica Napolitana*, an. VI, n° 23-24, 16-31 décembre 1924, p. 444.
(5) *Bull. et Mém. de la Société nationale de chirurgie*, 1924, t. L, n° 9, p. 343 ; n° 13, p. 478 ; n° 19, p. 109 ; n° 22, p. 821 ; n° 23, p. 854 ; n° 25, p. 930 ; n° 26, p. 979 ; n° 30, p. 1082 ; n° 31, p. 1095 ; et n° 33, p. 1154.
(6) *Académie de médecine de Paris*, 15 avril 1924.
(7) *Klinische Wochenschrift*, t. III, n° 35, 26 août 1924.
(8) *Société de biologie*, 23 février 1924.

Harold Bailey (1) traite l'infection puerpérale par le sérum antistreptococcique qui, selon lui, semble localiser l'infection.

Faugère (2) fait à la fois des injections de sérum polyvalent et des abcès de fixation et guérit 6 malades sur 6 traités.

Potocki et Fisch (3) recommandent les autovaccins en application locale intra-utérine.

Chevrier, Fumery et Dausse (4) enregistrent également des succès par la vaccinothérapie.

Utérus. — Le fibrome et le cancer ont, comme d'habitude, été particulièrement étudiés. Avant de passer en revue les nombreux travaux qui les concernent, il y a lieu d'analyser rapidement quelques publications qui intéressent la pathologie utérine en général ou traitent de quelques cas particuliers importants.

De Rouville (5) donne ses idées personnelles sur **les indications de l'hystérectomie vaginale.** Il l'emploie dans l'infection puerpérale après échec du curettage, en se ralliant à la formule de J.-L. Faure. Même dans les cancers du col nettement opérables, il la pratique quand l'hystérectomie abdominale est contre-indiquée : femmes tarées, obèses, en mauvais état général. Il en est très partisan dans le cancer du corps, parce qu'elle est plus bénigne que l'hystérectomie abdominale, tout en donnant des guérisons aussi durables. Il opère par voie vaginale les petits fibromes sphacélés, infectés et ceux qui ont entraîné un degré d'anémie marquée. Il pense que les utérus inversés, quand ils sont en trop mauvais état, infectés ou sphacélés, doivent également être supprimés par voie basse. Enfin, dans les cas de prolapsus après la ménopause, quand l'utérus est malade, il n'hésite pas à faire une hystérectomie vaginale comme complément de la périnéorraphie. ,

Lecène et Gaudart d'Allaines (6) attirent de nouveau l'attention sur l'**hystérectomie fundique** et, après avoir rappelé son opportunité et ses indications, donnent les résultats de leurs interventions. Ces résultats sont très bons : 47 femmes (sur 74 opérées) ont été revues ; chez ces 47 opérées, les règles ont persisté et 41 n'ont eu aucun accident de ménopause anticipée. Lecène et Gaudart d'Allaines, au cours d'examens complets, ont pu constater le bon état des organes pelviens et l'absence de troubles ovariens et vésicaux.

Des communications intéressantes ont été faites à Lyon sur la pathogénie et le traitement de la **dysménorrhée douloureuse dite essentielle** (7).

Violet pense que la cause de ce syndrome douloureux est l'irritation des plexus nerveux de la base du ligament large par une paramétrite. Le traitement logique est alors la dissociation de la base des ligaments larges après laparotomie. Quatre malades opérées de cette façon ont guéri.

Cotte croit surtout à l'existence de troubles sympathiques et y oppose la sympathicectomie le long de la gaine hypogastrique ou la section du nerf présacré.

Pour Condamin, il s'agit d'inflammation du cul-de-sac de Douglas entraînant l'irritation des plexus nerveux et la rétraction des ligaments utéro-sacrés avec secondairement coudure de l'isthme utérin. La dilatation du Douglas par une série de massages guérirait la dysménorrhée douloureuse. Albertin et Tournier ont une opinion analogue.

A Lyon également, Tixier et Michon (8) insistent à nouveau sur la question, déjà étudiée par eux l'an dernier : **la valeur séméiologique des polypes muqueux de l'utérus.** Ils rappellent que, presque toujours, ces polypes accompagnent une affection de l'appareil génital dont ils ne sont que la première manifestation : métrite, fibrome, cancer même. Ils recommandent donc, en présence d'un polype muqueux, d'examiner soigneusement tout l'appareil utéro-annexiel, de faire une exploration intra-utérine, une biopsie au besoin et, si l'examen est négatif, de surveiller néanmoins la malade périodiquement pour pouvoir traiter, dès qu'elle se manifestera, la maladie causale dont le polype n'est qu'un symptôme.

Dans le chapitre du **traitement des métrites**, et particulièrement des métrites du col, nous signalerons seulement une longue discussion à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris sur le traitement par le Filhos (9) et un travail sur leur traitement chirurgical par un procédé d'évidement conique du col, déjà décrit antérieurement par Douay et repris par G.-M. Radoulovitch (10) qui rappelle ses indications, sa technique et donne ses résultats éloignés.

Windell (11), Séjournet (12), dans deux articles, reprennent l'étudede la **syphilis utérine.** Ils insistent surtout sur sa symptomatologie très pauvre, fournie uniquement par des hémorragies sans cause et cessant par le traitement spécifique, sur l'examen anatomo-pathologique qui montre seulement des lésions banales de syphilis, telles qu'on les rencontre sur n'importe quel organe, sur la difficulté du diagnostic, fait seulement par élimination et confirmé par le traitement antisyphilitique qui, très efficace, guérit rapidement ces lésions.

(1) *The Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, t. VII, n° 6, juin 1924, p. 658.

(2) *Soc. d'obst. et de gyn. de Bordeaux* 8 janvier 1924 (*Bull. et Mém. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, 13e année, n° 3, 1924, p. 186).

DUPAYA, Thèse de Bordeaux, janvier 1924.

(3) *Bull. et Mém. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, 1924, 13e année, n° 5, p. 346.

(4) *Revue française d'obst. et de gyn.*, 10 avril 1924.

(5) *Gyn. et Obst.*, t. IX, n° 5, p. 413.

(6) *Journal de chirurgie*, t. XXIII, n° 6, juin 1924, p. 628, et KOVATCHEVITCH, Thèse de Paris, mai 1924.

(7) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 17 décembre 1924.

(8) *Gynécologie et Obstétrique*, an. 1924, t. IX, n° 23, p. 243.

(9) Voy *Bull. et Mém. de la Société d'obst. et de gyn. de Paris*, 13e année, 1924, n° 5, p. 315, 321 ; n° 6, p. 409.

(10) *Presse médicale*, 16 août 1924, n° 66, p. 684.

(11) *Am. Journ. of Surgery*, vol. XXXVIII, n° 3, mars 1924, p. 54.

(12) *La Gynécologie*, an. XXIII, décembre 1923.

La **tuberculose utérine** a fait aussi l'objet d'un travail de G. Bianchi (1) qui, à propos d'une observation personnelle, a repris complètement l'étude de cette affection rare.

Quelques publications sur les **métrorragies** doivent être retenues.

P. Moulonguet-Doléris (2) étudie les **métrorragies de la ménopause** et montre que, mises à part celles qui décèlent un cancer du corps, elles sont presque toujours sous la dépendance d'une tumeur solide ou d'un kyste de l'ovaire. Au lieu de la muqueuse mince des utérus séniles, on trouve une muqueuse épaisse par hyperplasie soit du stroma, soit de l'élément glandulaire, et l'auteur admet qu'il y a réactivation utérine d'origine ovarienne.

Le traitement des **métrorragies dites essentielles** des femmes jeunes a fait l'objet d'une discussion à la Société belge de gynécologie et d'obstétrique à la suite d'une communication de R. Crousse (3). Trois métrorragies graves, observées par cet auteur, ayant résisté à tout traitement, même au curettage, n'ont cédé qu'à des applications de radium. Son opinion toutefois, partagée par les gynécologues qui ont pris part à cette discussion, est que le radium ne doit être employé qu'en dernier lieu, très prudemment, à doses faibles, en application intravaginale seulement, tant pour éviter des désordres graves du côté de l'utérus que pour conserver la fonction ovarienne.

A la Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier (4), ce sont les **métrorragies dans l'artériosclérose utérine** qui sont étudiées. De cette étude se dégage l'enseignement que ces hémorragies sont, en général, très rebelles, résistent à tout traitement conservateur, même au curettage, et qu'en dernier recours on doit, presque toujours, faire l'hystérectomie.

Enfin, à la Société de chirurgie, A. Schwartz (5) attire l'attention sur les bons résultats qu'on peut attendre du traitement par le citrate de soude des métrorragies, même abondantes.

Dans le chapitre des **malformations utérines**, il convient de signaler une longue étude clinique et thérapeutique de M. Guilleminet et L. Michon sur les *utérus doubles* (6). Cette malformation, qui n'a pas de signes fonctionnels, peut, parfois seulement, être soupçonnée à l'examen physique. Le plus souvent, elle n'est révélée que par une complication : tumeur, lésion annexielle et surtout hématométrie dans un des deux utérus. Le diagnostic est donc difficile et Guilleminet et Michon l'étudient longuement. Ils s'attachent aussi particulièrement à l'étude du traitement et insistent sur les indications des opérations conservatrices : salpingectomie simple, résection partielle d'une corne, hémi-hystérectomie qu'on néglige trop souvent de pratiquer au profit de l'hystérectomie inutilement trop mutilante. Ils estiment, en effet, que l'intervention radicale ne doit être pratiquée que dans trois cas : quand les lésions trop étendues la commandent formellement ; quand il y a impossibilité anatomique à la conservation ; enfin quand l'utérus, anatomiquement conservable, n'a aucune valeur physiologique.

(1) *Il Morgagni*, an. LXVI, n° 22, 1er juin 1924, p. 678.
(2) *Gynécologie et Obstétrique*, t. IX, n° 6, 1924, p. 493.
(3) *Gynécologie et Obstétrique*, t. IX, n° 6, 1924, p. 539.
(4) *Bull. et Mém. de la Soc. d'obst et gyn. de Paris*, 1924, 13e année, n° 5, p. 370.
(5) *Bull. et Mém. de la Soc. nationale de chirurgie*, 1924, t. L, n° 19, p. 714.
(6) *Gynécologie et Obstétrique*, an 1924, t. X, n° 3, p. 145.

Fibromes utérins. — A part un article sur les **troubles vésicaux dans les fibromes**, il n'y a rien à signaler concernant la symptomatologie de cette affection. Dans cet article, Hartmann et Bonnet (7) ont repris l'étude des troubles vésicaux d'après mille observations. Ils font une étude complète de la pollakiurie, de la cystite, des hématuries et de la rétention d'urine dans les fibromes, les attribuant, suivant les cas, soit à des troubles vasculaires, soit à des compressions nerveuses ou simplement urétrales, et font justice de l'opinion courante qui les croyait dues à des fibromes de la face antérieure du col ; l'examen de leurs pièces opératoires leur a montré que cette opinion était complètement erronée.

Par contre, on lit de très nombreuses observations (trop nombreuses pour que nous puissions les citer en détail) de fibromes infectés, compliqués, accompagnés de cancer utérin ou de lésions pelviennes ou annexielles. Toutes ces publications ont pour but d'attirer l'attention sur la fréquence des fibromes compliqués et de prévenir contre le danger de soumettre, sans examen sérieux préalable, les malades porteuses de fibromes au traitement par les agents physiques.

Mais c'est encore, comme les années précédentes, le **traitement des fibromes** qui a été particulièrement discuté en 1924. L'étude des indications du traitement chirurgical dans les fibromes utérins était d'ailleurs à l'ordre du jour du XXXIIIe Congrès français de chirurgie, et il nous paraît intéressant de nous arrêter un peu sur ce sujet et de prendre connaissance des opinions qui s'y sont fait jour.

Voici d'abord les résumés succincts des rapports de Tixier et Labey (8).

L. Tixier étudie les indications générales du traitement opératoire et expose les conditions dans lesquelles, seul et à l'exclusion de tout autre, le traitement doit rester chirurgical.

Il y a d'abord les indications d'urgence légitimant une intervention immédiate. Ce sont, pour les fibromes à évolution vaginale : l'accouchement des polypes avec torsion ou compression du pédicule entraînant des troubles généraux inquiétants, la suppuration et la gangrène des fibromes sous-muqueux, les hémorragies utérines menaçantes. Pour les fibromes à évolution abdominale : la torsion des fibromes, l'occlusion intestinale, la gangrène et la

(7) *Gynécologie et Obstétrique*, t. IX, n° 2, 1924, p. 173.
(8) *Rapports au XXXIIIe Congrès de chirurgie*, Paris, octobre 1924.

suppuration des fibromes sous-séreux, à plus forte raison si elles s'accompagnent de péritonite aiguë diffuse, et l'hémorragie intrapéritonéale commandent une laparotomie d'urgence.

D'autres indications opératoires sont tirées des modifications d'un symptôme ; dans bien des cas, en effet, rayons X et radium seraient non seulement inutiles, mais dangereux. C'est ainsi que les hémorragies, sur lesquelles pourtant les radiations ont une action si efficace, peuvent nécessiter l'intervention chirurgicale. Certaines hémorragies abondantes, entraînant une anémie intense, sont provoquées, en effet, par des fibromes dégénérés à évolution rapide qui déversent dans le sang des lipoïdes hémolytiques ou entraînent un état de septicémie chronique. Il faut se souvenir aussi que l'apparition de métrorragies chez une femme ayant dépassé la ménopause et présentant un fibrome, jusque-là non hémorragique, indique presque sûrement la dégénérescence cancéreuse.

La simple leucorrhée peut, par son abondance indiquant une large cavité utérine avec endométrite proliférante, justifier l'opération; et si les pertes, devenant fétides ou purulentes, font redouter le sphacèle ou la dégénérescence maligne, cette opération est formellement indiquée.

L'apparition de douleurs dénonce toujours une complication : compression, tentative d'accouchement d'un polype ou d'un fibrome crétacé, annexite concomitante, toutes complications qui contre-indiquent absolument le traitement physiothérapique.

Il faut aussi, quand on examine un fibrome, étudier le symptôme tumeur. Les fibromes à accroissement rapide entraînant des troubles de compression, les fibromes qui s'enclavent ou se fixent, les fibromes mous, fluctuants ou, au contraire, ceux de consistance ligneuse doivent être opérés.

Ce sont donc, en somme, par l'analyse des symptômes, les complications qu'il faut dépister pour éviter de traiter par les radiations les fibromes atteints de troubles de nutrition : nécrobiose ou gangrène, les fibromes infectés ou accompagnés d'infection annexielle, ceux qui sont en voie de dégénérescence maligne ou se compliquent de cancer.

Il y a lieu, enfin, de tenir compte, pour le choix du traitement, de l'état général de la malade et de chercher à connaître par un examen consciencieux quelle est la responsabilité du fibrome dans cette atteinte de l'état général ; dans ces cas, en effet, sa suppression opératoire fera cesser les troubles de l'état général qui, au premier abord, semblaient au contraire contre-indiquer l'intervention.

Enfin, l'âge des malades doit aussi être pris en considération. La possibilité d'une opération conservatrice doit souvent faire préférer la traitement opératoire à la castration sèche par les radiations chez les femmes jeunes ; l'opération radicale est indiquée chez les femmes âgées qui n'ont que très rarement des fibromes purs.

L'intervention, pour Tixier, doit être conservatrice le plus souvent possible. Mais si l'hystérectomie ne peut être évitée, il faut faire l'hystérectomie totale de préférence à la subtotale.

Nous allons trouver plus longuement discutée cette question du choix de l'opération dans le rapport de G. Labey, qui étudie surtout les indications particulières du traitement chirurgical et les méthodes opératoires.

En dehors de la grossesse, pour les fibromes non compliqués, le chirurgien a le choix entre les opérations conservatrices (myomectomie, polypectomie, énucléation) et l'hystérectomie.

La chirurgie conservatrice, par l'avantage qu'elle a, tout en conservant l'utérus comme le traitement physiothérapique, de sauvegarder en plus la fonction ovarienne que rayons X et radium ne respectent que rarement, semble de plus en plus en faveur. Elle ne paraît pas plus grave que l'hystérectomie, bien qu'il soit difficile de tabler sur des statistiques peu comparables ; les récidives ne sont pas fréquentes ; elle donne une guérison de bonne qualité ; enfin les grossesses après myomectomie ne sont pas rares. Elle est indiquée chez les femmes jeunes quand les fibromes sont énucléables, peu nombreux, non suspects de dégénérescence et qu'il n'y a pas de lésions associées.

L'opération radicale est l'hystérectomie abdominale. L'hystérectomie vaginale, en effet, qui trouvait il y a quelques années de nombreuses indications, surtout chez les femmes grasses, dans les petits fibromes ou les utérus fibromateux sans fibromes, est détrônée par le traitement physiothérapique.

Mais l'hystérectomie abdominale doit-elle être totale ou subtotale, et faut-il ou non conserver un ovaire ?

La totale a comme partisans ceux qui préfèrent drainer par voie vaginale ou qui craignent la dégénérescence cancéreuse du moignon du col ; ses adversaires lui reprochent sa plus grande mortalité. G. Labey, tout en étant partisan de la totale, ne s'impose pas de façon absolue et reconnaît que, chez les femmes jeunes, quand le col est manifestement sain, il fait la subtotale, sauf à pratiquer secondairement l'ablation du col s'il en est besoin.

La conservation d'un ovaire n'est indiquée que s'il est parfaitement sain ; trop souvent, en effet, les ovaires laissés en place sont le siège de douleurs vives et doivent être enlevés secondairement. La conservation en même temps d'une notable portion de l'utérus, suffisante pour assurer la fonction menstruelle (hystérectomie fundique), met plus sûrement à l'abri des troubles de la ménopause anticipée et doit être préférée quand elle est possible.

En présence de fibromes compliqués, c'est, à quelques exceptions près que Labey étudie en détail dans son rapport, le traitement radical qui doit être pratiqué, et l'hystérectomie vaginale n'aura encore là que de très rares indications.

Au cours de la grossesse, la conduite à tenir est

un peu particulière. Le rapporteur estime qu'on ne doit alors opérer les fibromes que si des accidents sérieux menacent la vie de la mère ou si la tumeur, par son siège, semble susceptible d'entraîner des complications au cours de l'accouchement. L'opération de choix est la myomectomie, et l'hystérectomie ne doit être faite qu'en dernier recours. Quand le fœtus est viable, l'opération césarienne doit précéder toute autre intervention sur le fibrome.

De la lecture de ces rapports se dégagent nettement deux notions :

C'est tout d'abord que les contre-indications du traitement par les radiations sont nombreuses : ce traitement, s'attaquant il y a quelques années à tous les fibromes, a eu des échecs et des accidents et a perdu du terrain.

C'est ensuite que le traitement chirurgical tend à devenir plus conservateur : la myomectomie étend ses indications au détriment de l'hystérectomie.

Au cours de la discussion qui a suivi la lecture de ces rapports, des opinions concordantes se sont fait jour : presque tous les orateurs, à quelques détails près, adoptent les conclusions des rapporteurs. La même impression se dégage des travaux parus à ce sujet, notamment des discussions dans les sociétés lyonnaises (1).

On commence d'ailleurs à pouvoir étudier utilement les suites éloignées de la myomectomie et à connaître la proportion et l'évolution des grossesses après myomectomies. Quelques observations (2) à ce sujet sont intéressantes, ainsi qu'un article de Gouilloud (3). Cet auteur a observé 15 grossesses après myomectomies abdominales et évalue la proportion des grossesses après cette opération conservatrice à 25 p. 100. La grossesse évolue en général normalement et il n'y a pas de dystocie au moment de l'accouchement, à condition qu'on ait, au cours de l'intervention, refait un utérus solide en soignant bien les sutures et qu'on ait examiné attentivement le col utérin pour éviter de méconnaître des fibromes cervicaux qui pourraient faire obstacle à l'accouchement. Les récidives des fibromes sont possibles : elles surviennent, en moyenne, dix ans après l'intervention. Gouilloud conseille de les traiter par le radium ou les rayons X pour arrêter leur développement.

Cancer de l'utérus. — Dans l'année 1924, comme les années précédentes, c'est encore le traitement et ce sont surtout les indications du traitement par les radiations ou par le traitement opératoire qui font le sujet de presque tous les travaux sur le cancer de l'utérus et spécialement sur le cancer du col. Il est néanmoins bien difficile encore de se faire une opinion nette à ce sujet.

Certains auteurs, en effet, même dans les formes parfaitement opérables, s'en tiennent actuellement au traitement par les radiations, surtout par le radium (4).

La plupart, au contraire, se montrent partisans de l'intervention dans les cas opérables et réservent le traitement par les agents physiques aux cancers inopérables ou à la limite de l'opérabilité (5). J.-L. Faure est surtout le défenseur du traitement opératoire du cancer du col de l'utérus.

L'association du traitement chirurgical et du traitement physiothérapique, surtout préopératoire, semble trouver quelque faveur (6). La radiumthérapie préopératoire diminue les risques d'essaimage et, en supprimant l'ulcération, atténue l'infection. Elle donne ainsi plus de sécurité opératoire et plus de chances de guérisons durables.

Un article de Gosset, Bertrand et Mollière (7) sur les résultats anatomiques du traitement curiethérapique du cancer du col est particulièrement intéressant à ce sujet. En plus des renseignements qu'il nous donne sur l'action du radium sur les viscères pelviens, il nous apprend qu'il peut y avoir, quoique rarement, persistance de cancer, mais aussi que l'activation de néoplasies bénignes et leur transformation en néoplasmes malins ont été observées. Il semble donc plus prudent de faire une hystérectomie secondaire.

Bien que la thérapeutique par les agents physiques ait pris une large part dans le traitement du cancer du col utérin, l'étude de la technique opératoire et des améliorations qu'on peut lui apporter n'est pas abandonnée.

S. Mossé (8) énumère avec quelques commentaires les conditions d'opérabilité d'ordre général et local.

Douay (9) précise quelques points de la technique employée par J.-L. Faure dans l'hystérectomie totale élargie, notamment pour la ligature des artères utérines et de leurs branches et des ligaments utéro-sacrés.

Tasso Astédiadès (10) attire à nouveau l'attention sur la pratique des ligatures atrophiantes dans les

(1) Discussion à la *Société de chirurgie de Lyon*, 21 et 28 février 1924. — Discussion à la *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 16 et 30 janvier, 6 et 13 février 1924. — Mlle E. DUBREUILH, Thèse de Bordeaux, 1924. — L. MARTINDALE, *The Journ. of the Am. medical Assoc.* vol. LXXXIII, nº 14, 1924, p. 1057.

(2) GOUILLOUD, *Soc. de chir. de Lyon*, 27 janvier 1924 (*Lyon Chir.*, t. XXI, nº 3, mai-juin 1924, p. 352). — LACOUTURE et FAVREAU, *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 4 avril 1924.

(3) *Gyn. et Obst.*, 1924, t. IX, nº 3, p. 268.

(4) PORTMANN, *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, t. VII, nº 5, mai 1924, p. 536. — CLARK et BLOCK, *Ibid.*, p. 543. — Discussion à la *Société d'obst. et de gyn. de Paris*, 14 janvier, 11 février, 12 mai, 16 juin et 13 octobre 1924.

(5) BAILEY et HEALY, *The Am. Journ. of the Am. med. Assoc.*, vol. LXXXIII, nº 14, octobre 1924, p. 1055. — NAUJOKS, *Deut. med. Woch.*, t. L, nº 13, 28 mars 1924.

(6) A. GOSSET et R. MONOD, *Paris médical*, an. XIV, nº 7, 16 février 1924, p. 158. — H.-C. TAYLOR et PEIGHTAL, *The Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, vol VIII, nº 3, septembre 1924, p. 288.

(7) *Annales d'anatomo-pathologie médico-chirurgicale*, t. I, nº 6, novembre 1924.

(8) *Presse médicale*, 1924, nº 17, p. 181.

(9) *Gynécologie et Obstétrique*, 1924, t. IX, nº 6, p. 519.

(10) *Gynécologie et Obstétrique*, 1924, t. X, nº 1, p. 25.

25-5*****

cas inopérables quand on ne peut pas employer le radium.

Enfin, J.-L. Faure (1) insiste sur le drainage au Mikulicz après hystérectomie élargie. Les suites opératoires en sont nettement améliorées et, dans sa statistique personnelle, la mortalité est tombée de 11 p. 100 à moins de 3 p. 100.

Les opinions personnelles de J.-L. Faure sur le cancer utérin, contre lequel il a engagé la lutte depuis si longtemps, sont d'ailleurs condensées dans le livre qu'il a fait paraître récemment et qui est une excellente mise au point de cette question (2).

Trompes. — Quelques articles valent d'être signalés concernant le **traitement des salpingites**, et il faut noter une tendance manifeste à la chirurgie conservatrice :

P. Werner et Stilgbauer (3) concluent dans leur travail en faveur du traitement aussi conservateur que possible quand on est obligé d'opérer ; mais le traitement médical, d'après eux, permettrait de guérir presque toutes les salpingites.

Une tentative intéressante a été faite par Lardennois (4). Partant de cette idée que le pus d'une salpingite est aseptique dès que la fièvre est tombée et que la muqueuse tubaire ne possède pas de glandes, ni d'espaces lymphatiques, Lardennois et Morice pensent qu'une salpingite suppurée, qui, malgré l'apyrexie, n'a pas de tendance à se résorber, peut être traitée par un traitement très conservateur. Celui-ci consiste à inciser la trompe pour évacuer le pus et à reconstituer ensuite soigneusement la paroi tubaire par une salpingo-stomatoplastie. Les interventions pratiquées ainsi sont encore trop récentes pour qu'on puisse juger de leur efficacité.

Nous signalerons aussi dans ce chapitre du traitement un point de technique opératoire dans les pyosalpinx adhérents : le décollement préalable des mésosigmoïde et mésocæcum, imaginé par Marc Roussiel (5).

Une complication peu fréquente des salpingites : **la rupture et la perforation des pyosalpinx en péritoine libre**, a été étudiée par Tourneux (6) et surtout par Huet (7). La rupture est occasionnée par des traumatismes ou l'accouchement ; la perforation par de nouvelles poussées inflammatoires sur des salpingites anciennes. Les signes sont ceux de toute rupture intrapéritonéale d'organe à contenu septique. La péritonite diffuse est rapidement constituée, d'où nécessité de faire un diagnostic précoce pour opérer sans perdre de temps. Le pronostic, en effet, est très grave : 100 p. 100 de mortalité dans les cas non opérés ; 54 p. 100 encore dans les cas opérés. La colpotomie, le simple drainage abdominal ne sont que des pis-aller, indiqués seulement *in extremis* dans les cas très graves où ils donnent néanmoins quelques rares succès. Le traitement rationnel exige la suppression de la cause : c'est la castration uni ou bilatérale avec conservation de l'utérus qui donne les meilleurs résultats ; si l'on est obligé de faire l'hystérectomie, c'est à la subtotale qu'on doit donner la préférence. Il faut donc toujours faire l'opération minima et terminer par un drainage abdominal.

L'étude, de date récente et d'origine américaine, du diagnostic de la stérilité féminine par la **recherche de la perméabilité tubaire** a été reprise en France par Douay (8) et Laquerrière et Lehmann (9). Bien que les résultats soient de valeur très inégale, les résultats positifs ayant plus de valeur que les résultats négatifs, et qu'une partie seulement du problème de la stérilité féminine puisse être résolue, il apparaît à la lecture de ces articles que cette méthode est de quelque intérêt et que les recherches à ce sujet ne doivent pas être abandonnées.

Le **varicocèle pelvien** attire aussi depuis quelques années l'attention des gynécologues. Il n'est pas rare d'observer des femmes souffrant de douleurs pelviennes provoquées, semble-t-il, par des salpingites ou des ovarites scléro-kystiques qui n'éprouvent aucun soulagement après l'hystérectomie. Frappés de ces observations, certains auteurs ont cherché dans le bassin la cause de ces douleurs et, après quelques constatations opératoires, croient l'avoir trouvée dans le varicocèle pelvien.

Tout récemment, Carlos-Alberto Castano (10) a repris cette étude. Il croit que le varicocèle pelvien est une entité anatomique et clinique, une véritable maladie spéciale méritant un chapitre à part dans la pathologie. Il en fait une étude clinique complète, décrit ses signes particuliers et propose un traitement chirurgical et très conservateur : il se contente, sans faire d'opération mutilatrice, de lier très haut ce qu'il appelle les veines utéro-ovariques (11) et, par cette simple opération, enregistre des guérisons définitives.

Grossesse extra-utérine. — Il y a peu de choses à signaler à ce sujet en 1924.

Il faut retenir seulement un travail de A. Laffont (12) sur la *douleur tardive élevée* comme nouveau *signe de rupture*. Cette douleur, qui peut siéger en des points variables : côtes, épaule, bras, etc., n'est pas cons-

(1) *XXXIIIe Congrès français de chirurgie*, Paris, octobre 1924. — *Bull. et Mém. de la Soc. nat. de chir.*, 1924, t. L, n° 16, p. 163. — *Académie de médecine*, 21 octobre 1924.

(2) J.-L. Faure, Le cancer de l'utérus, Paris, 1924.

(3) *Arch. für Gyn.*, t. CXIX, f. 2, 1924, p. 228.

(4) Voy. Thèse de Morice, Paris, 1924.

(5) *Presse médicale*, 1924, n° 38, p. 416.

(6) *Société de médecine de Toulouse*, mars 1924.

(7) *Journal de chirurgie*, t. XXIII, n° 2, février 1924, p. 123.

(8) *Bull. et Mém. de la Soc. de gyn. et d'obst. de Paris*, 13e année, n° 9, 1924, p. 728.

(9) *Presse médicale*, 1924, n° 10, p. 106.

(10) *Presse médicale*, 1924, n° 103, p. 1027.

(11) Il semble bien qu'il n'emploie pas la même terminologie que nous : d'après ses descriptions et ses figures, ces veines sont celles que nous appelons les veines utérines.

(12) *Presse médicale*, 1924, n° 16, p. 167.

tante. Elle paraît après la douleur pelvienne, en général deux à trois heures après la rupture. On l'observe dans les hémorragies importantes et l'inondation péritonéale. Son apparition est d'autant plus précoce que l'hémorragie est plus abondante.

Plusieurs observations où ce signe a été rencontré ont été publiées aussi par Mathieu, Guillemin, Mathieu et Guibal à la Société de Nancy (1).

Ovaires. — Quelques observations curieuses d'**hémorragies graves du corps jaune**, simulant les hémorragies par rupture de grossesses tubaires, peuvent être retenues à titre documentaire Un article de Schickelé étudie d'ailleurs complètement cette complication (2).

Les **greffes ovariennes** sont toujours à l'étude. Tuffier et Letulle (3) reprennent cette question et s'occupent particulièrement de la transposition de l'ovaire avec conservation de son pédicule dans l'utérus. Tuffier, qui a pratiqué 29 fois cette intervention, en donne la technique détaillée et les résultats favorables : conservation certaine de la menstruation et possibilité de grossesses futures. L'ovaire, d'ailleurs, n'est pas sensiblement modifié et conserve sa fonction. Un examen fait par Letulle, quelques mois après l'opération, d'un ovaire ainsi greffé est particulièrement intéressant : l'ovaire était bien vivant, les pontes ovulaires indéniables, bien qu'un peu gênées par la présence d'un kyste folliculaire ; il était incontestable que cet ovaire était apte à la fécondation spermatique.

Tuffier revient encore quelques mois après sur cette question (4) pour établir un parallèle entre la greffe simple et la transposition de l'ovaire avec son pédicule dans l'utérus. En cas de greffe simple, la menstruation se rétablit trois à six mois après l'opération et dure cinq à dix ans. Après transposition, l'ovaire fonctionne de suite et normalement et, de plus, les grossesses sont loin d'être rares : 15 grossesses avec 10 accouchements normaux sur 35 transplantations. Il semble donc que cette méthode mérite d'être prise en considération.

(1) Voy. *Bull. et Mém. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, 13e année, 1924, nº 7, p. 531, et nº 8, p. 661.
(2) SCHICKELÉ, *Gyn. et Obst.*, 1924, t. IX, nº 1, p. 9. — SANTY, *Soc. de chir. de Lyon*, in *Lyon chir.*, t. XXI, nº 1, 1924, p. 84. — ZAEBERL, *Arch. für Gyn.*, t. CXIX, f. 1, 1924, p. 8.
(3) *Presse médicale*, 1924, nº 43, p. 465.
(4) *Académie de médecine*, 14 octobre 1924.

KYSTES DE L'OVAIRE ET RADIOTHÉRAPIE

PAR

le Dr J.-L. FAURE
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Membre de l'Académie de médecine.

J'ai eu l'occasion d'observer, dans ces dernières années, plusieurs malades qui m'ont convaincu du danger que peut faire courir la radiothérapie aux femmes qui présentent des kystes de l'ovaire. Sans doute, dans des cas comme ceux-là, il est difficile, il est même impossible d'avoir des certitudes. Mais une observation comme celle que je vais rapporter ne me semble pas pouvoir laisser place au doute.

Mme L... a subi, en 1920, un certain nombre de séances de radiothérapie pour fibrome. La tumeur ne faisant que s'accroître, je suis appelé à voir la malade. Précisément parce que la radiothérapie a une action à peu près constante sur les fibromes, je pensai que l'augmentation de la tumeur permettait de croire à une erreur de diagnostic, et qu'il ne s'agissait pas d'un fibrome, ou tout au moins d'un fibrome pur.

L'examen me permet de constater une tumeur grosse comme une tête d'adulte et qui faisait corps avec l'utérus. L'erreur était donc tout à fait naturelle et c'est l'évolution seule de la tumeur qui me permit d'affirmer qu'il s'agissait très probablement d'un kyste de l'ovaire adhérent à l'utérus.

L'opération fut pratiquée le 5 janvier 1922. Dès l'ouverture du ventre, je constatai l'existence d'un kyste de l'ovaire gauche uniloculaire, absolument régulier, adhérant complètement à la partie postérieure et latérale de l'utérus. L'autre ovaire étant parfaitement sain, j'enlevai le kyste qu'il fut assez difficile d'isoler. Je fus obligé de me livrer à un travail de décortication de la tumeur qu'il fut très malaisé de séparer de l'utérus. Le ligament large gauche fut ouvert et il y eut une hémorragie de l'utérine assez difficile à arrêter. Je laissai en place l'utérus et l'ovaire droit. La guérison se fit sans incidents en quelques jours.

L'intérieur du kyste présentait des lésions comme je n'en ai jamais vues. Il n'y avait pour ainsi dire pas de liquide. Mais la cavité tout entière était remplie de longues végétations papillaires, filiformes, élégantes, ressemblant à certaines algues fines. Elles étaient tassées les unes contre les autres, et baignaient dans un liquide blanchâtre en très petite quantité. La poche kystique, unilocu-

laire, était en réalité distendue par ces longues végétations qui donnaient l'impression d'un développement très actif. Malheureusement, l'examen histologique n'a pas été fait. Mais l'aspect macroscopique était celui d'une tumeur papillaire plutôt que celui d'une tumeur maligne.

Trois mois après, je vis revenir cette malade dans un état lamentable, avec de l'œdème de la jambe et de la cuisse droites, un état général mauvais et tous les signes d'une récidive dans les ganglions pelviens du côté droit, dont on sentait la masse diffuse contre la paroi latérale du bassin.

Les choses allèrent en empirant et, six mois après son opération, la malade succombait.

Cette observation m'avait beaucoup frappé. Mais, sans en avoir observé d'aussi nettes, j'en ai vu plusieurs qui s'en rapprochent singulièrement.

L'année suivante j'ai également observé en ville, une malade irradiée pour une tumeur abdominale prise pour un fibrome. Quand je fus appelé à la voir, elle avait un ventre énorme, de l'ascite, le bassin encombré par une tumeur irrégulière. Une laparotomie exploratrice me montra qu'il s'agissait de kystes de l'ovaire bilatéraux, ayant envahi la cavité péritonéale et essaimé un peu partout, sur le péritoine pariétal, sur le gros intestin et l'intestin grêle. J'enlevai un gros kyste de l'ovaire gauche, qui était resté à peu près indépendant de la masse pelvienne, et je refermai le ventre.

Il y eut un semblant d'amélioration, et quelques mois après la malade succombait. Cette malade, qui n'avait aucune trace de fibrome, avait donc, comme la première, été irradiée par erreur.

Vers la même époque, je vis à l'hôpital une malade qui, deux ans auparavant, avait été irradiée dans le service même pour un fibrome hémorragique. Après une guérison apparente, elle était revenue avec des pertes suspectes.

Une laparotomie suivie d'hystérectomie nous montra qu'il s'agissait d'un cancer du corps utérin ayant gagné de proche en proche la muqueuse utérine tout entière, depuis le fond jusqu'à l'orifice cervical. Cela n'avait rien d'extraordinaire et il s'agissait en somme d'un de ces cas qui ne sont pas rares, dans lesquels on voit un cancer du corps utérin succéder à un fibrome irradié, soit qu'il existât déjà, et fût méconnu, au moment de l'irradiation, soit qu'il se fût développé dans la suite. Mais ce qu'il y avait de plus intéressant chez cette malade, c'est qu'elle présentait en même temps un cancer kystique de l'ovaire droit. Or, je n'ai jamais rencontré de coexistence d'un cancer du corps utérin et d'un cancer de l'ovaire. Je me demande donc s'il n'y a pas lieu de rapporter aux rayons X la cause du développement de ce cancer ovarien.

J'ai été frappé par ces divers cas, par le premier surtout, et j'en suis arrivé à me convaincre qu'il ne s'agit pas là de simples coïncidences, et qu'il y a lieu d'incriminer la radiothérapie et de rendre les rayons X responsables de la dégénérescence de ces ovaires.

Sans doute, il y a des cas innombrables où les malades sont irradiées sans jamais présenter aucun trouble de dégénérescence ovarienne, et il n'est nullement dans ma pensée de faire une critique quelconque contre le traitement des fibromes par la radiothérapie. Mais ces faits démontrent en tout cas que la radiothérapie ne doit être faite qu'en présence d'un diagnostic certain, lorsqu'on est absolument sûr qu'il ne s'agit pas d'un kyste de l'ovaire, et on sait comment le diagnostic peut être quelquefois difficile.

J'ai la conviction que si la radiothérapie ne peut pas faire grand'chose sur un ovaire sain, en dehors de sa destuction fonctionnelle, elle peut avoir un effet funeste sur un ovaire malade et en particulier sur un ovaire kystique. C'est que nous nous trouvons alors en présence d'un ovaire dans lequel certaines cellules ont subi une dégénérescence qui, pour revêtir des allures bénignes, n'en est pas moins l'indice d'un travail particulier qui fait du kyste de l'ovaire un véritable épithéliome dans lequel on peut trouver, au fur et à mesure que le kyste se développe, multiplie ses loges et ses végétations intrakystiques, toutes les formations qui séparent le kyste uniloculaire simple des tumeurs végétantes, qui peuvent revêtir l'allure la plus maligne, et se comporter comme les pires des cancers.

Or, nous connaissons bien l'influence de la radiothérapie sur les épithéliums, et le martyrologe des radiologues n'est que trop éloquent. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que certaines cellules déjà malades et proliférantes des kystes de l'ovaire reçoivent du fait des rayons X une excitation, comme on en connaît tant d'exemples, un véritable coup de fouet, et transforment des tumeurs bénignes, des kystes de l'ovaire dont la dégénérescence néoplasique est tout à fait rare, en tumeurs malignes qui évoluent et se généralisent comme les cancers les plus malins.

Il serait sans doute facile d'ajouter de nombreux exemples à ces quelques cas qui m'ont si profondément impressionné. Ces quelques lignes n'ont d'autre prétention que d'attirer l'attention sur cette conséquence possible des irradiations, et de montrer une fois de plus que celles-ci ne doivent être employées dans le traitement des fibromes que lorsqu'on se trouve devant des cas où le diagnostic ne saurait laisser place au moindre doute.

CONSIDÉRATIONS SUR LE CHORIO-ÉPITHÉLIOME
A PROPOS DE QUELQUES FAITS PERSONNELS

PAR

le Dr de ROUVILLE et le Dr MADON
Professeur de clinique gynécologique Chef de clinique gynécologique
à la Faculté de médecine de Montpellier.

Le chorio-épithéliome passe pour une complication rare de la gravidité ; il est évidemment malaisé de se faire une opinion sur sa fréquence exacte. Nous serions tentés de croire, d'après notre expérience personnelle, que sa rareté est moins grande qu'on le dit généralement ; nous en avons observé de nombreux exemples, trois notamment, tout dernièrement encore, dans l'espace de quelques mois ; ces derniers, particulièrement étudiés et suivis, serviront de points de départ aux quelques réflexions qui vont suivre.

Il nous paraît incontestable que bien des cas méconnus de chorio-épithéliomes seraient reconnus tels, si un examen systématique était pratiqué des utérus enlevés pour hémorragies rebelles à tout traitement, survenant après des accouchements ou des avortements nettement diagnostiqués ou ignorés de la femme et du chirurgien. Une de nos observations confirme nettement cette façon de voir ; c'est tout à fait par hasard, au moment de l'ouverture de l'utérus après hystérectomie, que notre attention fut attirée sur un point de la muqueuse utérine, de teinte rouillée, de dimensions inférieures à celles d'une pièce de cinquante centimes, à peine surélevé. Intrigués par cette particularité de caractères peu nets, nous avons envoyé la pièce au laboratoire d'anatomie pathologique, et il nous fut répondu qu'il s'agissait sans conteste d'un chorio-épithéliome au début de son évolution. Chez toute femme qui, après un accouchement ou un avortement, surtout môlaire, continue à saigner malgré l'évacuation complète de l'utérus, il faut songer à la possibilité du chorio-épithéliome et faire le nécessaire pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Dans une communication à la séance du 1er avril de la Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier, nous avons plaidé la cause du curettage préventif après avortement. L'un de nous, dans une leçon clinique faite à l'hôpital suburbain, disait récemment : « Pensez toujours à la caduque, même et surtout peut-être, dans les avortements du début de la grossesse, car, s'il est des cas où l'œuf sort entier avec la caduque, il en est d'autres, plus fréquents, où la caduque, épaisse et adhérente, reste retenue en totalité ou en partie, dans la cavité utérine. Que de métrites, de paramétrites, de salpingo-ovarites, avec toutes leurs conséquences dont vous connaissez la gravité, n'ont d'autre origine que la rétention post-abortive, et quelle bonne mesure prophylactique serait le curettage systématique dans tous les cas d'avortement ! Et ce faisant, messieurs, vous parerez du même coup à une conséquence fréquente et trop négligée de l'avortement, dont les effets me paraissent assez graves pour mériter qu'on fasse tout le nécessaire en vue de les conjurer ; je veux parler du défaut de rétraction, de l'involution utérine : l'utérus insuffisamment évolué reste gros et lourd ; ses ligaments eux-mêmes, épaissis, infiltrés, sans résistance, sont inférieurs à leur tâche et impuissants à maintenir dans son équilibre physiologique l'utérus que son poids entraîne, et dont la déviation, le plus souvent postérieure, est à l'origine d'une infinité de troubles dont un bon curettage et une hystéropexie correcte sont seuls capables d'amener la disparition. Je possède, pour ma part, plusieurs observations de cet ordre. Or, ne vaut-il pas mieux prévenir que guérir, et ne savons-nous pas, depuis les recherches de Doléris, de Pichevin, de Paul Petit, l'action bienfaisante de la curette sur le retour de la contractilité utérine? » Et dans une autre leçon clinique, sur le chorio-épithéliome : « Nous devons, au point de vue pratique, ignorer l'élimination spontanée possible, dans les jours qui suivent l'avortement, des débris môlaires, sans accidents ; nous devons bien plutôt nous rappeler qu'au cas de môle, la caduque est plus épaisse que normalement, que son élimination se fait souvent par fragments, que cette desquamation irrégulière de la caduque favorise la persistance de débris placentaires et qu'en définitive c'est là, comme le dit Durante, bien plus que dans une insertion plus profonde des villosités placentaires modifiées que réside le danger de la môle. Ce que vous devez bien savoir aussi, c'est que le développement du chorio-épithéliome n'est pas exclusivement lié à la transformation môlaire du placenta, et que cette tumeur maligne peut également succéder à la rétention placentaire, totale ou partielle, parfois minime, consécutive à une grossesse normale terminée par un accouchement à terme, le plus souvent par un avortement. Vous tirerez de ce fait la conclusion qui s'impose en ce qui concerne la conduite à suivre... »

Depuis Marchand (1895), nous admettons tous ou presque tous que le chorio-épithéliome ne saurait naître en dehors d'une gravidité anté-

rieure. « Une grossesse, et le plus souvent une grossesse môlaire, est à l'origine du chorio-épithéliome malin. » Aucune de nos observations, au nombre d'une quinzaine, ne faisait exception à cette règle, et parmi les trois dernières, l'une était relative à une grossesse ayant évolué normalement, la seconde à une grossesse normale terminée par un avortement, la troisième à une grossesse môlaire. Nous ne reproduirons pas ici ces observations ; les deux premières ont déjà été publiées dans le *Bulletin de la Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier* (1925, pages 95 et 251). Nous nous bornerons à relater brièvement la troisième. Il s'agit d'une jeune femme de trente-deux ans, n'ayant présenté aucun signe de grossesse depuis l'âge de vingt ans. Au début d'octobre 1924, elle présente une absence de règles ; dès les premiers jours de novembre, deux incidents font simultanément leur apparition : hémorragies légères mais continues et vomissements, d'allure primitivement bénigne, mais qui prennent rapidement le type de vomissements incoercibles. L'un de nous, appelé à voir la malade le 25 novembre, confirme le caractère typique des vomissements ; la malade vomit tout ce qu'elle prend ; son pouls oscille entre 110 et 120 pulsations ; les hémorragies sont peu abondantes ; l'utérus est à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic, ce qui ne cadre pas avec la date-origine de la grossesse ; sa consistance est celle d'un utérus gravide ; il est lisse et régulier. Le diagnostic de grossesse môlaire est sérieusement envisagé ; mais nous devons à la vérité de dire que l'évacuation de l'utérus ne fut faite que sur l'indication du syndrome « vomissements incoercibles ». Le 28 novembre, après dilatation extemporanée aux Hégar, curettage à la curette mousse de Wallich. L'extraction de vésicules de faibles dimensions (œufs de grenouille) corrobora notre impression première ; le curettage, fait avec grande prudence et minutieusement, demanda quarante minutes. Les suites de notre intervention furent parfaites jusqu'au quinzième jour, époque à laquelle nous fûmes brusquement alertés par l'apparition soudaine d'une abondante hémorragie. L'idée d'une évacuation incomplète se présenta tout d'abord à notre esprit ; mais le col était complètement fermé ; les culs-de-sac étaient souples, l'utérus cliniquement de volume sensiblement normal. Après cette alerte hémorragique grave, de courte durée, la femme continua à saigner avec des alternatives diverses : arrêt d'une semaine, puis nouvelle hémorragie grave, qui nous fit prescrire le repos au lit, sans succès d'ailleurs ; nouvel arrêt spontané ; nouvelle hémorragie... Malgré la certitude, qui était la nôtre, de la perfection de notre curettage, et dans la crainte du développement possible d'un chorio-épithéliome, nous pratiquâmes un curettage explorateur, le 21 janvier; les débris retirés furent examinés au laboratoire d'anatomie pathologique, qui confirma nos craintes : il s'agissait, sans conteste, d'un chorio-épithéliome. L'hystérectomie fut pratiquée le 28 janvier ; suites normales ; lever au quinzième jour. La malade est revue le 1er mai : son état est des plus satisfaisant. L'utérus enlevé apparaît d'aspect et de dimensions normaux ; mais il existe dans sa cavité et au niveau de sa face antérieure une tumeur végétante, friable, saignante, rappelant par son volume un petit champignon de Paris ; elle est de coloration violacée et comme enchâssée dans une ulcération régulièrement arrondie de 5 millimètres environ de profondeur. Les ovaires sont petits, scléreux, avec quelques kystes banaux.

Des deux autres observations, déjà publiées, nous rappelons que la première a trait à une malade présentant, depuis un accouchement normal, des hémorragies intermittentes ; elle ne nous fut envoyée, dans le service de gynécologie, que quatre mois après son accouchement, alors qu'une métastase vaginale avait déjà fait son apparition ; elle succomba rapidement, à son anémie, à la cachexie, que vinrent aggraver encore des phénomènes infectieux et hémorragiques consécutifs à l'ulcération spontanée de sa métastase vaginale. Quant à la seconde observation, elle a trait à une malade, avortée depuis un mois, avec rétention placentaire, et curettée seulement au bout de trois semaines ; elle continue à saigner peu ou prou, et présente des lésions annexielles qui nous font pratiquer l'hystérectomie ; la découverte d'un chorio-épithéliome fut faite de façon fortuite lors de l'examen de la cavité utérine, après ablation de l'organe. L'examen anatomo-pathologique fut concluant en ce qui concerne le chorio-épithéliome, négatif quant aux kystes lutéiniques.

Comme pour tous les cancers, la précocité du diagnostic du chorio-épithéliome, le plus grave des cancers utérins, est la condition *sine quâ non* d'une thérapeutique efficace ; c'est assez dire que les signes tardifs (métastases, pertes sanieuses, etc.) sont sans intérêt et pratiquement inexistants. L'ouverture du col est un signe banal de non vacuité utérine ; le col était fermé chez nos malades. L'augmentation de volume de l'utérus peut faire défaut, comme dans notre dernière observation ; elle s'observe d'ailleurs dans nombre d'affections et perd de ce fait toute valeur. Et il

n'est pas jusqu'aux hémorragies utérines, dont les caractères d'abondance, de continuité, d'époque et de mode d'apparition, éminemment variables, ne sauraient entraîner la conviction. La persistance ou la continuité d'évolution, après curettage, d'un kyste lutéinique ovarien, coexistant avec une môle, aurait une réelle valeur diagnostique. Nous n'avons aucune expérience de ce signe, n'ayant jamais observé cette coïncidence. En somme, le diagnostic du chorio-épithéliome malin ne peut être que soupçonné cliniquement, et comme ce diagnostic, s'il est positif, entraîne, de toute urgence, une intervention mutilante et grave, on conviendra qu'un simple soupçon est insuffisant pour armer la main du chirurgien ; il faut, pour cela, une certitude, et celle-ci ne peut être fournie que par le résultat positif de l'examen microscopique des fragments prélevés par un curettage explorateur. L'hystérectomie s'impose dès lors, sans retard. La fera-t-on vaginale ou abdominale? Si elle paraît devoir être très facile (vagin souple et spacieux, utérus petit, mobile, et aisément abaissable), l'hytérectomie vaginale est bien tentante ; nous l'avons faite avec succès. Au cas contraire, nous pratiquons l'hystérectomie abdominale subtotale avec évidement du col, suivant la technique préconisée par l'un de nous.

CANCER DU COL A DÉBUT POLYPEUX (1)

PAR

le Dr René PRINCETEAU
Chef de clinique gynécologique à la Faculté de médecine de Bordeaux

Si on consulte les classiques au sujet des polypes utérins, qu'il s'agisse d'ailleurs des polypes muqueux ou des polypes fibreux, c'est-à-dire des fibromes cavitaires pédiculés, on est frappé non seulement de la bénignité du pronostic qu'on leur accorde, mais encore de la « bénignité » du traitement que l'on propose de leur opposer.

« La guérison peut être obtenue par l'ablation du polype suivie ou non de curettage utérin. Le pronostic est relativement bénin, » se bornent à dire Forgue et Massabuau par exemple.

S'il y a là des réserves, elles sont, on le voit, bien timides et bien vagues, et le praticien frappé de la facilité et de la rapidité élégante avec laquelle on peut « faire sauter » un polype, soit par section de son pédicule, soit par simple torsion, n'aura que trop tendance à se contenter de cette intervention très simple et qu'il pourra souvent pratiquer dans son cabinet même ; satisfait, il ne poussera pas plus loin ses investigations, et c'est là le gros danger.

Si, le plus souvent en effet, sa malade guérit, parfois aussi il courra à des désastres qu'une exploration plus attentive aurait pu éviter : c'est surtout sur la nécessité de cette exploration extrêmement minutieuse et complète que nous voulons insister ici.

Les polypes de l'utérus, surtout les polypes muqueux, ne doivent être considérés, avec les classiques, ni comme une lésion banale, ni surtout comme une lésion justiciable de l'ablation simple.

Récemment encore, Tixier et Michon insistaient avec raison sur ce fait : il faut considérer avec eux que les polypes muqueux de l'utérus rentrent dans cette loi de pathologie générale qui, en pathologie oto-rhino-laryngologique, digestive ou urinaire, nous montre les polypes accompagnant les affections sinusiennes, les lésions inflammatoires ou néoplasiques de l'estomac et de l'intestin, les cystites et les urétrites.

Bien souvent en effet, il faut y insister encore, le polype utérin doit être considéré comme un polype symptomatique ; il faudra suspecter dans ce cas une autre lésion de l'appareil génital : métrite, fibrome, cancer. Pour nous, nous étendrions volontiers cette suspicion clinique nécessaire jusqu'aux polypes fibreux.

Sans doute, ils n'entrent plus, comme les polypes muqueux, dans ce groupe des adénomes utérins, encore si confus, et si mal délimité des lésions inflammatoires d'une part, des néoplasmes malins d'une autre. Il nous a semblé, cependant, que l'on pouvait très souvent aussi contrôler en clinique cette coexistence des polypes fibreux avec d'autres affections de l'appareil génital : fréquemment ils ne sont que la manifestation la plus directe d'une fibromatose généralisée, fréquemment aussi ils s'accompagnent de lésions métritiques, et, véritables corps étrangers, il les entretiennent et les aggravent ; enfin, ils peuvent dégénérer et subir la transformation épithéliomateuse. Nous apportons ici deux observations personnelles qui montrent l'importance et la gravité de ces dégénérescences possibles.

OBSERVATION I (Thèse Gaudard, Bordeaux, 1923. Service de M. le professeur Guyot).

Marie R..., trente-huit ans, vient pour pertes blanches datant de six mois. Arrêt complet des règles depuis la même époque. Leucorrhée fétide.

Au toucher : gros polype dur, un peu bosselé, remplissant le vagin, et dont le pédicule s'enfonce dans le col. Altération profonde de l'état général. Numération globulaire : 1 000 000 globules rouges.

Opération le 12 décembre 1922. Excision du polype

(1) Travail du service de clinique gynécologique de Bordeaux.

au ras du col. Aspect : polype gros comme le poignet, long de 15 centimètres environ, sphacélé à sa partie terminale.

Examen microscopique : tumeur maligne du type spino-cellulaire.

Seconde intervention le 20 janvier 1923. Hystérectomie totale par voie abdominale. Paramètre entièrement libre.

Examen de la pièce : col normal. La muqueuse du corps présente une tumeur ulcérée, en voie de sphacèle, grosse comme une noix, représentant la base d'implantation du pédicule.

OBS. II (Service de M. le professeur Guyot).

S. Z..., trente-sept ans, entre dans le service le 17 novembre 1924 pour métrorragies. Début il y a sept mois chez une femme jusque-là très normalement réglée, sans passé génital pathologique. Bon état général.

Au toucher : tumeur grosse comme un œuf de pigeon, dure, arrondie, lisse, avec un pédicule qui pénètre dans le col. Corps un peu gros, de consistance et de mobilité normales.

Au spéculum : tumeur lisse, recouverte d'une muqueuse un peu rougeâtre ; le col qui l'encercle paraît sain. Diagnostic : polype en voie de sphacèle.

Intervention le 20 novembre 1924. Exploration à l'hystéromètre : cavité normale, pédicule à 2 centimètres de hauteur environ. Polypectomie par torsion. Le pédicule ne saigne pas. A l'examen macroscopique, la tumeur a tout à fait l'aspect d'une tumeur fibreuse ; elle ne paraît même pas sphacélée.

Pas d'examen microscopique.

La malade sort le 1er décembre 1924, en bon état, ayant eu seulement pendant quelques jours une température axillaire de 37°,5 et quelques pertes sanguinolentes qui ont disparu. Au toucher, le col est normal, un peu gros et entr'ouvert. Dès le 16 décembre, la malade présente des douleurs lombaires intenses avec irradiations dans les cuisses. Son état général s'altère d'une manière aiguë. Souffrant de plus en plus, elle revient dans le service le 5 janvier 1925, soit un mois environ après sa sortie. On est en présence d'une femme déjà cachectique, avec un épithélioma du col typique ayant envahi les culs-de-sac du vagin, les cloisons recto et vésico-vaginales et les deux paramètres ; la biopsie révèle un épithélioma baso-cellulaire. La malade, jugée inopérable, est envoyée au service de radiumthérapie où on considère que l'étendue des lésions contre-indique même l'application du radium.

Ces deux observations sont intéressantes sans doute à plus d'un titre. Dans la première en particulier, la suppression des règles à trente-huit ans, l'absence de toute métrorragie et le caractère spino-cellulaire de l'épithélioma ; dans la seconde, l'évolution foudroyante du cancer, sont des anomalies dignes de remarque, mais nous ne voulons insister ici que sur ce fait :

Dans le premier cas, un examen complet a permis de révéler la nature exacte de la lésion et de faire l'intervention adéquate. Dans le second, au contraire, on a laissé évoluer un cancer à marche foudroyante qu'un examen plus attentif aurait pu révéler.

Sans doute, la dégénérescence cancéreuse des fibromes est chose rare, mais il en existe des cas bien établis, et peut-être les polypes sujets à des irritations constantes et à des traumatismes répétés y sont-ils plus particulièrement prédisposés. L'examen histo-pathologique, à vrai dire, n'a pas révélé dans nos pièces la coexistence du fibrome et du cancer, mais une observation de Jean-Paul et Georges Tourneux saisit en quelque sorte sur le vif la dégénérescence épithéliale en montrant sur la même pièce des portions fibromateuses et des portions épithéliales.

Il nous semble qu'on peut conclure ainsi : les polypes muqueux et les polypes fibreux coexistent souvent avec d'autres lésions utérines qu'il faut savoir dépister et traiter ; de plus, ils peuvent dégénérer. — On doit donc considérer comme une nécessité absolue, en présence de tout polype utérin, la dilatation et le curettage explorateur considérés comme facultatifs par les classiques. Il faut aussi considérer comme indispensable un examen microscopique attentif de tous les polypes utérins, quel que soit l'aspect macroscopique des lésions (1).

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1925

PAR

le Dr J. COLL de CARRERA

Chef de clinique obstétricale à la Faculté de médecine de Montpellier.

On ne saurait prétendre, dans le cadre d'un aussi rapide exposé, rapporter le bilan complet de l'Obstétrique en 1925. Il ne sera donc mis ici en évidence que les diverses tendances qui paraissent dominer les recherches et qui ont conduit à des acquisitions d'un haut intérêt.

Intoxication de la grossesse. — L'ensemble des accidents que l'on a coutume de grouper sous le nom d'*intoxication* de la grossesse a fait l'objet d'études nombreuses dans lesquelles on retrouve les dominantes biologiques de la médecine actuelle.

C'est ainsi que LEBLANC (2), dans une excellente thèse inspirée par LÉVY-SOLAL, rapporte les conceptions théoriques et les réalisations pratiques de son maître au sujet des toxémies gravidiques. Les divers accidents désignés sous ce terme offriraient, à son sens, de nombreux points de contact avec les manifestations de l'anaphylaxie. C'est donc à un choc colloïdoclasique ou anaphylactique qu'il faudrait identifier les manifestations symptomatiques de

(1) PIQUAND, *Annales de gynécologie*, 1905, p. 393. — JEAN-PAUL et GEORGES TOURNEUX, *Société anatomique de Paris*, mars 1923. — MICHON, Thèse Lyon, 1923. — GAUDART, Thèse Bordeaux, 1923. — TIXIER et MICHON, *Gynécologie et obstétrique*, t. IX, n° 3, 1924.

(2) LEBLANC, Thèse de Paris, 1924.

l'éclampsie et des vomissements incoercibles. Ce choc, différent dans sa nature, selon que l'on envisage la première ou la seconde moitié de la grossesse, serait déterminé par le passage des albumines du sang fœtal dans la circulation maternelle, à la faveur d'éraillures placentaires. Cette conception théorique devait, naturellement, amener son auteur à mettre en œuvre une thérapeutique anticlasique dans les cas de toxémies gravidiques. Cette thérapeutique, Lévy-Solal la réalise par l'injection sous-cutanée de 5 milligrammes de chlorhydrate de pilocarpine à 1 p. 100, injection que l'on peut répéter deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures suivant es nécessités. De fait, malgré quelques échecs, ce traitement a à son actif quelques beaux succès.

Cette manière de concevoir la toxémie gravidique semble trouver une confirmation dans la belle thèse de PELISSIER (1) qui a réussi à déterminer chez le lapin, à l'aide de chocs colloïdoclasiques déterminés par l'injection intraveineuse chez cet animal de sangs hétérogènes, des lésions du foie et du rein tout à fait comparables aux lésions décrites par BAR dans le foie et le rein éclamptiques.

Contre les vomissements incoercibles avec état d'acidose très prononcé LEQUEUX, ANDRÉ WEIL et LAUDAT (2) ont employé avec succès l'injection sous-cutanée de petites doses d'insuline. Pour ces auteurs, l'insuline possède une véritable action dissociée et, à faible dose, elle paraît agir sur l'acidose sans modifier la glycosurie. Elle constitue donc un moyen à ne pas négliger dans les cas de vomissements graves de la grossesse, qui se compliquent si souvent, comme Le Lorier y insiste, d'un état d'acidose dont l'importance paraît juger la gravité.

Une autre forme, beaucoup plus rare, de l'intoxication gravidique, l'anémie du type pernicieux, a été étudiée par AUBERTIN (3) et par BARDY (4). Ces deux auteurs conseillent l'interruption de la grossesse alliée à un traitement symptomatique. C'est à cette conclusion que s'est arrêté Coll de Carrera (5) après avoir étudié dans sa thèse de doctorat les conditions cliniques du syndrome, et avoir apporté une démonstration expérimentale d'une conception pathogénique personnelle.

Affections compliquant la grossesse. — Les recherches dans l'ordre médico-obstétrical ont également porté sur les affections diverses qui peuvent compliquer la grossesse.

Le traitement vaccinothérapique des pyélonéphrites dites gravidiques a été essayé avec des fortunes diverses. Par l'auto-vaccination par voie hypodermique, GROSSE et PASQUEREAU (6) ont pu guérir une malade gravement atteinte et lui permettre de conduire à terme une grossesse qu'ils avaient jugée, dès l'abord, fort compromise. GROSSE (7), dans un article d'ensemble, conseille l'auto-vaccination que l'on peut réaliser par voie sous-cutanée ou bien par voie digestive, ainsi que le pratique BRINDEAU : les résultats obtenus seraient si favorables que l'auteur peut écrire : « La vaccinothérapie donne des résultats très satisfaisants dans les cas graves pour lesquels, avant son emploi, l'interruption de la grossesse eût été indispensable. C'est donc une ressource précieuse à ne pas négliger. »

LE LORIER et FISCH (8) ont aussi obtenu d'heureux effets du complexe de Fisch dans quelques cas. COUVELAIRE fait quelques réserves sur cette méthode qui pourrait présenter des dangers dans les cas très aigus.

BURGER (9), lui, va jusqu'à nier l'influence heureuse de la vaccinothérapie en obstétrique, qu'il s'agisse de traiter une pyélite, une gonococcie ou une infection puerpérale.

Il convient enfin de signaler les deux beaux et rapides succès qu'a obtenus ALPHONSI (10) en traitant deux malades par l'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de *bactériophage de d'Hérelle*.

Infection puerpérale. — L'action de la vaccinothérapie dirigée contre l'infection puerpérale est également fort discutée. Préconisés dès 1918 par Potocki qui leur devait cinq belles guérisons, les auto-vaccins ont été employés par de nombreux observateurs.

Les uns donnent leur préférence à la voie sous-cutanée, d'autres emploient les vaccins en injections intra-utérines (10 centimètres cubes dans chaque corne) comme le réalisent POTOCKI et FISCH (11) ; d'autres enfin pratiquent le pansement local à l'aide d'un tamponnement imbibé de vaccin selon la technique employée avec succès par COUVELAIRE, LÉVY-SOLAL et SIMARD (12). La technique à employer et les précautions à observer ont été fixées dans une intéressante publication de POTOCKI et FISCH (13) sur l'emploi des filtrats microbiens en applications locales.

P. DELMAS, à Montpellier, conseille aussi les

(1) PELISSIER (LÉON), Thèse de Montpellier, 1924.
(2) LEQUEUX, ANDRÉ WEIL et LAUDAT, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 12 mai 1924, n° 5.
(3) AUBERTIN, *Presse médicale*, 5 janvier 1924.
(4) BARDY, Thèse de Paris, 1924.
(5) J. COLL DE CARRERA, Thèse de Montpellier, 1924.
(6) GROSSE et PASQUEREAU, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris* et *Revue française de gynéc. et d'obst.*, 25 avril 1924, n° 2.
(7) GROSSE, *Revue française de gynéc. et d'obst.*, 10 septembre 1924.
(8) LELORIER et FISCH, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris, décembre* 1924.
(9) BURGER, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Strasbourg*, 1924, n° 1.
(10) ALPHONSI, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Toulouse*, 27 février 1924.
(11) POTOCKI et FISCH, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 12 mai 1924.
(12) COUVELAIRE, LÉVY-SOLAL et SIMARD, *Soc. d'obst. te de gynéc. de Paris*, 7 avril 1924.
(13) POTOCKI et FISCH, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 11 juin 1924.

auto-vaccins où à leur défaut les vaccins polyvalents, soit en pansement local, soit en injections sous-cutanées ou intraveineuses. DEVÈZE (de Perpignan) a obtenu un résultat heureux de cette thérapeutique.

Par contre, certains auteurs n'ont obtenu des vaccins que des résultats douteux et insuffisants. BURGER va même jusqu'à leur dénier toute action.

A côté de la vaccinothérapie, on a eu recours aussi au traitement par les sérums. Le sérum polyvalent ou opsolysine de LECLAINCHE et VALLÉE a fait merveille dans trois cas entre les mains de FAUGÈRE (1) qui l'a employé à doses moyennes par voie hypodermique. Même action favorable dans un cas de L. VALLOIS (2).

P. DELMAS a aussi recours à son emploi soit en injections, soit en pansement local. Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, de ces médications biologiques, il convient d'attendre que le temps les juge et confirme ou infirme les espoirs qu'ont fait naître des résultats favorables. Elles ne sauraient, en tout cas, se substituer au nettoyage de la cavité utérine qui, lorsqu'il se trouve indiqué, reste la condition préalable à leur emploi, que ce nettoyage soit réalisé au doigt ou à la curette. A ce propos, il convient de signaler la très intéressante discussion qui s'est ouverte à la Société de chirurgie de Paris, sur le traitement de l'infection puerpérale *post abortum*. Au cours de cette discussion (3) LAPOINTE a prononcé un véritable plaidoyer en faveur de la curette, instrument dont la plupart des accoucheurs, dit-il, ont horreur et dont « ils ont, j'en suis sûr pour le post-abortum, singulièrement exagéré le danger ». Le curettage qui, pour Lapointe, doit rester un simple « curage évacuateur », pourvu qu'on emploie une bonne technique « n'est pas plus dangereux que le curage digital et il a sur lui ce double avantage, d'être plus facile et bien plus sûrement aseptique ». Paroles qui ont trouvé une approbation complète de la part de J.-L. FAURE.

Au cours de ces séances a été également agitée la question de l'hystérectomie vaginale dans les cas d'infection puerpérale ; intervention vigoureusement défendue par J.-L. FAURE et qui n'a contre elle que l'imprécision même de ses indications qui ne sont qu'affaire d'impression et de sens clinique.

Dans le domaine de l'obstétrique pure, de nombreux problèmes restent posés à l'accoucheur, dont la solution ne saurait venir que de l'épreuve du temps.

Anesthésie obstétricale — La question de l'accouchement sans douleur réalisé par les composés uréiques, restée à l'ordre du jour, a sollicité de nombreux travaux qui ne comportent point de conclusions satisfaisantes et définitives.

(1) FAUGÈRE, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Bordeaux*, 8 janvier 1924.

(2) VALLOIS, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 11 juin 1924 (discussion).

(3) *C.R. de la Société de chirurgie de Paris*, juin et juillet 1924 (discussion : J.-L. Faure, Lapointe, Lenormant, Auvray, etc.).

CLEISZ et PERLIS ont eu toute satisfaction de l'emploi du diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine (Somnifène). PERLIS (4), dans sa thèse, a pu même conclure que ce produit (à condition qu'on l'emploie en injections intraveineuses) « paraît capable de supprimer complètement la conscience douloureuse et le souvenir, ne gênant pas le travail, peut-être même le facilitant et ne paraissant léser ni les intérêts de la mère ni ceux de l'enfant ».

Telle n'est point l'opinion de RISS (de Marseille) (5), qui juge la méthode comme difficile à utiliser en clientèle à cause de l'agitation dont s'accompagne l'analgésie obtenue. DUJOL et CLÉMENT (de Saint-Étienne) (6) en déconseillent également l'emploi au praticien dans la pratique courante de l'accouchement normal. DENIZET et GAVAUDAN (7), par contre, n'ont eu qu'à se louer de ce produit « vraiment intéressant ».

ROUME (8), qui a fait du produit une excellente étude expérimentale et qui, avec son maître P. DELMAS (9) en a également expérimenté l'emploi dans le domaine clinique, estime que le somnifène « peut rendre des services dans les accouchements longs et pénibles, mais il doit être manié par des mains exercées sous une surveillance constante et avec un personnel averti et de sang-froid ». La même incertitude, le même défaut d'unanimité se trouvent dans les divers travaux qui traitent de l'emploi des autres analgésiques de la série uréique tels que l'hémypnal récemment essayé par GUÉRIN-VALMALLE et RATHELOT (10). Il semble donc qu'il faille attendre de nouveaux essais qui, peut-être, préciseront les conditions d'emploi de ces analgésiques qui pourraient rendre de précieux services, mais qui, en l'état actuel des choses, ne paraissent pas devoir dépasser les portes du milieu hospitalier.

Le problème de l'accouchement sans douleur reste donc, pour le moment, en suspens.

Ocytociques. — L'emploi de l'extrait hypophysaire en tant qu'ocytocique a donné lieu à des études nombreuses. Un referendum a même été organisé sur ce sujet par la *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*. Cette enquête, ouverte par POULIOT, a suscité des réponses émanant de personnalités de l'obstétrique telles que Guéniot, Riss, Reeb, Le Lorier, Cathala, Bocquel, P. Delmas, etc. (11). De toutes ces opinions paraît se dégager cette idée que

(4) PERLIS, Thèse de Paris, 1924.

(5) RISS, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 16 juin 1924.

(6) DUJOL et CLÉMENT, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Lyon*, 4 mars 1924.

(7) DENIZE et GAVAUDAN, *Revue franç. de gynéc. et d'obst.*, 25 juillet 1924.

(8) A. ROUME, *Bulletin de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 2 avril 1924.

(9) P. DELMAS et ROUME, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 10 décembre 1924.

(10) GUÉRIN-VALMALLE et RATHELOT, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 10 décembre 1924.

(11) Enquête sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, 1924).

les extraits hypophysaires ne sauraient être employés avec sécurité que dans les cas où une présentation engagée, dans un bassin normal, ne progresse pas du fait d'une inertie utérine par hypotonie. L'extrait hypophysaire ne se trouverait donc indiqué que dans les cas où se trouvent réalisées les indications d'une application de forceps anodine et facile. On ne voit pas bien, dès lors, ainsi que le font justement remarquer P. Delmas et Cathala, pourquoi on donnerait la préférence à une médication dont on n'est pas le maître plutôt que d'avoir recours à une opération de toute simplicité et bien réglée.

L'extrait d'hypophyse, à indications restreintes pendant le travail, rendrait par contre de signalés services comme prophylactique des hémorragies de la délivrance, et certains auteurs lui donnent également la préférence sur l'ergotine dans l'opération césarienne pratiquée avant tout début du travail. Plusieurs auteurs enfin n'ont eu qu'à se louer de son emploi, dans les cas de rétention d'urine après l'accouchement : cette thérapeutique leur a évité la nécessité de cathétérismes répétés, pas toujours anodins.

Délivrance. — Il semble, dans un autre ordre d'idées, qu'on tente en ce moment en France de tirer de l'oubli une ancienne méthode de délivrance, connue anciennement sous le nom de méthode de Mojon et reprise en 1914 par Gabastou (de Buenos-Ayres). Nous voulons parler de la délivrance hydraulique par injections funiculaires.

CATHALA et BIANCANI (1) ont consacré une étude intéressante à ce procédé, qui « peut remplacer souvent la délivrance artificielle et surtout la délivrance par expression, et mérite de prendre place à côté des autres méthodes de délivrance ». La thèse de PELIZZA (2), inspirée par Cathala, apporte une bonne contribution à l'étude de ce mode de délivrance. Il convient de signaler en outre, à ce sujet, un article de DUJOL et BOLLET (3) ainsi que la thèse de BOLLET (4). Le lecteur se rapportera à ces références pour la technique et les indications du procédé.

Diagnostic obstétrical. — A signaler également, dans l'ordre des acquisitions obstétricales récentes, la très belle thèse de BLANCHE (5), qui montre tout le bénéfice que peut tirer l'accoucheur des procédés radiologiques pour le diagnostic obstétrical, travail confirmé, dans ses grandes lignes, par une contribution récente de Lamarque et Roume (6).

Mais c'est dans le domaine de l'action chirurgicale que l'obstétrique a réalisé, ses plus belles acquisitions.

Cancer du col et grossesse. — La question du traitement du cancer du col utérin pendant la gestation a bénéficié de l'action du nouvel arsénal thérapeutique anticancéreux. L'appoint qu'apporte à l'accoucheur le traitement curiethérapique du cancer a totalement transformé la conduite à tenir dans l'un des problèmes les plus angoissants que pose l'obstétrique.

Il semble bien en effet que les idées exprimées par COUVELAIRE sur ce sujet et rapportées par PORTES et DE NABIAS (7) ainsi que dans les thèses de A. COMET (8) et de H. NOYER (9) doivent rallier la presque unanimité des suffrages.

Ainsi qu'il apparaît de l'étude des observations réunies par Comet et Noyer : 1° le cancer régresse par le traitement radiumthérapique, aussi bien pendant la gestation qu'en dehors d'elle.

2° Alors que, en dehors de la grossesse, il est avantageux de pratiquer des applications de radium intracervicales, au cours de la gestation, au contraire, il ne faut pratiquer que des applications en surface de peur d'interrompre artificiellement la grossesse, ainsi que l'observèrent, chez une malade, Cathala et Mérat.

3° Comme l'a constaté Noyer, la curiethérapie vaginale, au contraire de la rœngenthérapie précoce et prolongée, ne semble pas affecter le fœtus dont le développement n'est nullement troublé.

Cependant la curiethérapie vaginale pendant la grossesse détermine une sclérose du col, histologiquement contrôlée par Vignes et Cornil dans un cas, et qui commande d'avoir recours à l'opération césarienne dès le début du travail chez les femmes qui ont été ainsi traitées.

Inconvénient de peu d'importance si l'on veut bien considérer que, même en l'absence de cette sclérose cervicale, la présence d'un cancer du col au cours du travail interdit l'accouchement par les voies naturelles : le danger d'essaimage des cellules cancéreuses à la suite du traumatisme obstétrical, le danger de ruptures extensives à point de départ cervical, le danger enfin d'hémorragies immédiatement menaçantes font une règle à l'accoucheur d'intervenir par voie haute dans ces cas dès le début du travail. On fera donc une césarienne qui ne devra jamais être conservatrice. Mais l'hystérectomie totale devra être rejetée comme étant une opération trop sérieuse, qui comporte une mortalité opératoire importante. La meilleure intervention sera celle qui a été réalisée avec succès par Couvelaire, Portes et de Nabias (10) : hystérectomie subtotale avec traitement immédiat du cancer cervical par la curiethérapie réalisée par voie abdominale (tubes de radium enfoncés dans l'épaisseur du col à l'aide d'un trocart spécial) et par voie vaginale combinées.

(1) V. CATHALA et E. BIANCANI, *Rev. française de gynéc. et d'obst.*, 25 janvier 1924.

(2) PELIZZA, Thèse de Paris, 1924.

(3) DUJOL et BOLLET, *Loire médicale*, août 1924.

(4) BOLLET-DONAT, Thèse de Lyon, 1924.

(5) BLANCHE, Thèse de Paris, 1924.

(6) LAMARQUE et ROUME, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Montpellier*, 10 décembre 1924.

(7) PORTES et DE NABIAS, *Gynéc. et Obst.*, août 1924.

(8) A. COMET, Thèse de Paris, 1924 (Travail de la Clinique Baudelocque).

(9) H. NOYER, Thèse de Paris, 1924 (Travail de la Clinique Baudelocque).

(10) COUVELAIRE, PORTES et DE NABIAS, *Bulletin de la Soc d'obst. et de gynéc. de Paris*, juin 1924.

Un tel traitement du cancer du col pendant la grossesse et pendant le travail, semble bien concilier les intérêts supérieurs de la mère et de l'enfant à la fois.

Pelvitomies. — La question de la thérapeutique des dystocies pelviennes, que l'on aurait pu croire définitivement réglée, a été à nouveau remise à l'ordre du jour.

C'est encore un Latin, le Dr Palacios Costa (1) (de Buenos-Ayres), qui, comme autrefois Morisani, est venu rappeler aux accoucheurs français que la pelvitomie, opération française pourtant, était trop injustement oubliée dans son pays d'origine. Pratiquée souvent, en Argentine, dans les cas de dystocie relative pure, de préférence à l'opération césarienne, sa technique simple et ses heureux effets devraient lui valoir une place moins effacée que celle qu'elle occupe dans l'actuelle thérapeutique obstétricale.

A la suite de cette communication, une discussion s'est ouverte à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, sur la demande de Le Lorier. Successivement MM. BOUFFE DE SAINT-BLAISE, LE LORIER, COUVELAIRE (2) ont apporté leur opinion au sujet de cette intervention à laquelle ils sont disposés à accorder un certain nombre d'indications dont le détail ne saurait trouver place dans le cadre de cet exposé. Seul, Brindeau estime que les indications des pelvitomies se restreindront de plus en plus.

Tout récemment, enfin, Cathala (3) a admis une indication spéciale à la pelvitomie. Dans le cas de présentation du siège, cet auteur conseille de passer le fil-scie de Gigli derrière le pubis, de façon à être en mesure de sectionner rapidement la ceinture pelvienne au cas où la tête dernière se trouverait retenue au détroit supérieur. Dans le cas contraire, tout se passant normalement, il ne resterait plus qu'à retirer la scie et il ne persisterait de ce passage prophylactique que deux trous d'aiguille sans importance.

La question des pelvitomies, ainsi amorcée, a paru digne d'être inscrite, pour un débat plus ample, à l'ordre du jour d'un prochain congrès.

Opération de Portes. — La chirurgie obstétricale a fait, enfin, une nouvelle conquête qui fait le plus grand honneur à l'obstétrique française : l'opération de Portes (4).

Jusqu'ici, dans les cas d'infection amniotique avec impossibilité d'accouchement par les voies naturelles, l'enfant étant vivant, deux alternatives se présentaient à l'accoucheur. Ou bien mettre en œuvre une thérapeutique conservatrice en pratiquant une opération césarienne sous-péritonéale avec tous les risques que comporte une telle intervention, ou bien (et c'était là la conduite le plus généralement admise) pratiquer une opération césarienne abdominale suivie d'hystérectomie : sacrifice considérable et consenti à contre-cœur.

Portes, chef de clinique de M. Couvelaire, vient de proposer une opération qui, semble-t-il, doit concilier à la fois les intérêts de l'enfant et ceux de la mère ainsi que les légitimes scrupules de la chirurgie conservatrice et résoudre ce difficile problème d'ingénieuse façon, à l'aide d'une opération qui reste dans la tradition de la chirurgie française, par la hardiesse et l'élégance de sa conception.

Pour éviter l'infection de la cavité péritonéale, soit au moment de l'ouverture d'un utérus contenant un œuf infecté, soit surtout par suite de la désunion, dans les jours qui suivent, de la suture utérine, Portes extériorise l'utérus et ses annexes hors du ventre, le laisse ainsi jusqu'à désinfection complète, et ce n'est que dans un deuxième temps qu'il effectue la réintégration. C'est le 14 décembre 1923, dans le service de M. Demelin, que Portes mit à exécution pour la première fois cette opération à laquelle il est de toute justice que son nom reste attaché. Il s'agissait d'une femme de vingt et un ans, qui présentait une température de 38°,2 avec un pouls à 160. Portes pratiqua une laparotomie médiane sus-et sous-ombilicale, puis extériorisa l'utérus et ses annexes et pratiqua aussitôt la suture rapide de la paroi au fil de bronze au-dessus de l'utérus ainsi extériorisé. Puis il réalisa sur l'utérus hors du ventre une opération césarienne qui lui permit d'extraire un enfant vivant. Le liquide amniotique était très fétide. La suture de l'utérus une fois réalisée à la soie, cet organe fut laissé au dehors avec ses annexes, sous un pansement à l'huile goménolée stérilisée.

L'utérus ainsi traité resta extériorisé pendant quarante-quatre jours, et fut pansé tous les jours. L'involution utérine fut peu retardée. Au bout de quinze jours, l'utérus était gros comme une orange, les annexes un peu œdématiées, les lochies normales. Le petit retour de couches eut lieu au dix-septième jour, mais il y eut une désunion de la cicatrice utérine au sixième jour due à l'élimination en masse des soies et de la cicatrice par sphacèle. La plaie utérine, ainsi formée, fut traitée par des pansements à la bouillie lactique, et au vingtième jour une suture secondaire de la plaie utérine au catgut après avivement des bords à la curette put être réalisée. Au trente-quatrième jour, l'utérus étant parfaitement cicatrisé, la réintégration de l'organe dans la cavité pelvienne était pratiquée par Portes sans la moindre difficulté et la malade put quitter l'hôpital le 31 février 1924, soit cinquante et un jours après sa première intervention. A ce moment, l'utérus avait toute sa mobilité. Le retour de couches a été normal.

Depuis cette opération initiale, plusieurs autres ont été publiées : Berson, Cleisz, dans le service de

(1) PALACIOS COSTA, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 1924, n° 6.

(2) MM. BOUFFE DE SAINT-BLAISE, LE LORIER, BRINDEAU, COUVELAIRE, Discussion à la *Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 7 juillet 1924.

(3) CATHALA, *Soc. d'obst. et de gynéc.*, 8 décembre 1924.

(4) PORTES, *Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, n° 3, 1924, et *Gynécologie et Obstétrique*, octobre 1924.

Bouffe de Saint-Blaise, Guéniot à Lariboisière (1), Audebert (2) à Toulouse, Vaudescal (3) à la clinique Tarnier ont pratiqué cette opération avec succès.

Il semble donc, ainsi que Wallich le proclamait à la Société d'obstétrique de Paris le 13 octobre 1924, que la technique nouvelle « constitue une très importante innovation qui marque un incontestable progrès dans la chirurgie obstétricale ».

Cependant, J.-L. Faure, dans les séances d'octobre et novembre 1924, émettait l'opinion, à la suite d'une communication de Cleisz, qu'on pourrait peut-être obtenir un résultat identique à bien moins de frais en agissant tout simplement comme dans les laparotomies avec infection, où le Mickulicz donne des résultats merveilleux. J.-L. Faure estime que, si après la césarienne, et après avoir parfaitement nettoyé la surface de l'utérus, on réintégrait l'organe dans le ventre, après avoir disposé convenablement sur sa face antérieure un large Mickulicz, on obtiendrait la guérison aussi simplement qu'avec l'extériorisation de Portes, tout en évitant l'opération secondaire destinée à réintégrer l'utérus dans le ventre.

A quoi Guéniot répond que le Mickulicz ne saurait permettre la suture secondaire si elle était rendue nécessaire par la désunion de la plaie utérine, ni l'hystérectomie secondaire qui sera réalisée très simplement, si besoin est, après l'opération de Portes.

Quoi qu'il en soit de ces discussions, il n'en reste pas moins que l'opération de Portes réalise un considérable progrès et qu'elle est appelée à rendre d'immenses services ; l'avenir jugera cette opération, *a priori* fort rationnelle, fixera ses indications et montrera surtout quelle est sa valeur physiologique en permettant d'apprécier la valeur fonctionnelle d'un utérus ainsi traité.

Telles sont, rapidement rapportées, et esquissées à grands traits, les plus récentes acquisitions de l'obstétrique en 1925. S'il est vrai que les grands problèmes restent pour la plupart entièrement posés aux chercheurs, il n'en demeure pas moins que quelques beaux résultats restent acquis, témoignages d'un sérieux effort et d'une activité scientifique pleine de promesses.

(1) GUÉNIOT, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 10 novembre 1924.
(2) AUDEBERT, *Revue française de gynéc. et d'obst.*, 25 août 1924.
(3) VAUDESCAL, *Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris*, 8 décembre 1924.

A PROPOS DU " MALAISE " DE L'AVORTEMENT THÉRAPEUTIQUE

PAR

le Pr A. FRUHINSHOLZ,

Professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

On dit la société travaillée depuis la guerre par une série de malaises. Il est certain qu'il existe un « malaise » de l'avortement thérapeutique ; la doctrine en est devenue flottante, variant d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays ; ici elle vient d'être inscrite dans la loi ; là elle est tolérée, sinon encouragée, avec une réelle complaisance. Chez nous, en France, voici la situation : l'ancienne conception étroite de l'avortement médical, limité aux cas où une malade est menacée immédiatement, incontestablement et gravement dans sa *vie*, tend à l'élargissement ; dorénavant c'est par des arguments de *santé* que certaines écoles prétendent légitimer l'action thérapeutique sur la grossesse ; la question s'est posée plus spécialement à propos du traitement de la tuberculose pulmonaire ; des maîtres autorisés se sont opposés, les uns veillant sur la grossesse comme sur un dépôt sacré dont ils n'estiment pas avoir la libre disposition, les autres portant un intérêt jaloux à la santé de leurs malades, les uns et les autres se réclamant d'une conscience également scrupuleuse. Le public aux écoutes, pour lequel l'argument de santé, c'est-à-dire l'argument individuel, tend à diminuer la valeur de l'argument social, incline plus que jamais à implorer de son médecin la levée d'une menace contre laquelle il se croit en légitime défense. Le praticien est déconcerté par des sollicitations très pressantes et les hautes références qu'elles invoquent ; humain, il est sensible à des arguments humains ; il accepterait plus complaisamment que naguère l'indication d'un avortement thérapeutique. Les magistrats s'émeuvent et ne savent à qui entendre : des médecins ont été inquiétés, d'autres poursuivis, qui étaient cependant intervenus de bonne foi. Les experts ne sont plus unanimes. Si j'ajoute que ces fluctuations dans les opinions et les actes ont été plus sensibles encore dans nos régions de l'Est où le « réajustement » des doctrines n'a pu être instantané, si on considère enfin que les idées allemandes sur l'avortement thérapeutique sont généralement et sensiblement plus compréhensives que les nôtres, on conviendra que le « malaise » soit réel, et nous invite à reprendre la question,

en méditant un instant sur la complexité des intérêts qu'elle affronte et dont le médecin est fait l'arbitre. On comprendra qu'à une époque où toutes les valeurs se revisent je soumette au trébuchet les fondements mêmes de l'avortement thérapeutique, et que j'invite chacun à concentrer sa réflexion sur un sujet aussi grave.

L'avortement thérapeutique est, si j'adopte la définition assez vague de Jacquemier, celui que provoque le médecin « en vue de sauver la mère dans les cas où l'existence « de celle-ci » est mise en péril par le développement du produit de conception ». Cette définition en appelle une autre et je crois, d'autant que l'avortement thérapeutique est un acte « médical », devoir définir aussi le « médecin », car c'est sa décision, subordonnée elle-même à l'idée qu'il a de son rôle, qui crée l'acte litigieux. L'art du médecin, a dit Pinard, est celui qui tend à la conservation de la vie. Le médecin se doit à tout être qui le sollicite de le protéger dans sa santé et sa vie. Cette sauvegarde ne se limite naturellement pas à ceux qui l'invoquent en une demande expresse, mais s'étend à ceux qui ne sauraient formuler une telle requête (enfants nés ou à naître) ; s'il y a des conflits d'intérêt à résoudre, des subordinations à établir, le médecin ne devra le faire qu'en toute équité, sans prendre parti, en ne s'inspirant que de sa « conscience et de sa science ». Je crois devoir enfin rappeler dans ces prémisses que médecins et malades s'insèrent dans un cadre social, dont ils peuvent discuter s'il est bon ou mauvais, mais de la contrainte duquel ils n'ont pas le droit de s'évader. Je n'imagine pas une haute conscience professionnelle, qui ne soit pas intégrée dans la conscience pure. Le médecin n'est pas que le desservant d'un ministère : il est aussi le citoyen de son pays et soumis de ce fait à la loi. Des conflits sont donc à prévoir entre ses obligations professionnelles et ses obligations civiques.

Ceci posé, j'aborde la question de la légitimité de l'avortement thérapeutique, et je commence par dire qu'il manque de tout fondement légal ; la loi ne le connaît pas ; celle-ci réprouve et punit l'avortement, quel qu'il soit ; la société, dans l'organisation qu'elle s'est donnée chez nous, a pris une hypothèque sur tout être conçu et défend qu'on y touche ; l'article 317 n'excuse et n'excepte personne ; l'œuf humain à peine fécondé est sous la mainmise officielle.

Et cependant l'avortement thérapeutique existe ; il peut être légitime, devenir même inaccessible à la répression juridique, mais à la condition expresse de s'enfermer dans des limites très précises.

A ce point de vue, il existe deux grandes catégories de cas *théoriquement* justiciables de l'interruption thérapeutique de la gestation :

1° Il y a les cas où l'indication d'interrompre la gestation est *absolue, impérative, indiscutable* pour tout clinicien (j'excepte les casuistes), toujours susceptible de justification aux yeux du sociologue le plus exigeant ou du juge le plus intègre. Ce sont les cas bien connus de maladies créées ou aggravées par la gestation (vomissements incoercibles, hémorragies répétées, albuminurie, etc.), où le péril est à la fois mortel et prochain et où la suppression de l'œuf l'écarte à coup sûr et immédiatement. En intervenant dans ces cas, a dit Pinard, on ne sacrifie pas un individu à un autre, mais on en sauve un, quand les deux étaient sur le point de disparaître : l'avortement est « de nécessité » ; il n'exige du médecin aucun débat de conscience ; sa science est seule à l'épreuve, car il ne s'agit pour lui que de bien choisir son heure, ni trop tôt ni trop tard ; il dispose d'ailleurs pour cela de critères précis que la clinique enseigne. Ce médecin a bien mérité de sa malade qui lui doit la vie et de la Société à laquelle il garde un individu ; il a concilié sans effort son devoir professionnel et ses obligations sociales ; il a échappé à l'antinomie des intérêts individuels et des intérêts sociaux qui ne s'opposent pas au cas particulier et qu'il n'a pas eu à arbitrer. Je conclurai en disant que, même en l'absence d'une loi qui l'autorise, l'avortement thérapeutique sur indications absolues fera toujours l'unanimité parmi ceux qui pourraient avoir à en débattre, car *il est une mesure de sauvegarde individuelle en même temps que de sauvegarde sociale.*

2° Dans une deuxième catégorie d'avortements thérapeutiques rentreraient ceux qui, n'étant plus justifiés par l'alternative de la survie ou de la mort prochaine, invoquent, à défaut de l'argument de *vie*, l'argument de *santé*. L'indication à provoquer ne serait plus absolue, impérative, indiscutable ; l'indication ne serait que *relative, facultative, discutable.* Personne ne contestera que la gestation, en dehors des cas où elle menace immédiatement et directement la vie humaine, ne soit capable d'introduire derrière elle des risques pour la santé : c'est le cas par exemple d'une grossesse qui survient à l'improviste chez une femme relevant de maladie, chez une malheureuse préalablement surmenée ou en moindre résistance, chez une tuberculeuse au début, ou encore chez telle personne présentant de l'insuffisance ou une lésion d'un organe essentiel. Je comprends bien que dans ces cas la grossesse soit une calamité : elle n'a généralement pas été désirée ; toutefois elle

existe ; elle grève incontestablement l'avenir ; j'admets même qu'elle puisse porter en elle un principe mortel, mais à échéance lointaine et hypothétique. Je conçois que la malade se révolte ou s'alarme, et avec elle son entourage et même son médecin ; je reconnais la légitimité de ces angoisses ; je ne fais aucun scrupule de convenir du tragique d'une telle situation. La question reste cependant entière de savoir si, dans les conjonctures sociales et légales qui l'enserrent, le médecin a le pouvoir suffisant ou la délégation nécessaire pour trancher ce nœud gordien. Ici je n'hésite pas à répondre non. C'est qu'en effet il y a désormais conflit noué entre des intérêts purement individuels et des intérêts sociaux, sans compter les intérêts, subordonnés il est vrai, mais réels, du fœtus ; un avortement provoqué dans de telles conditions prendrait facilement l'allure d'un acte antisocial. On m'objectera qu'une société bien comprise devrait mettre le souci de la santé individuelle avant celui de la repopulation ; je le crois en effet, mais je ne puis renoncer pour cela à l'idée que le médecin devant ce dilemme troublant ne peut qu'obéir à la loi des hommes qui fait de l'avortement provoqué un acte meurtrier. Ce n'est pas le seul cas où l'individu ait à s'incliner devant les prétentions de l'État, sa santé dût-elle en pâtir : le service militaire obligatoire n'est non plus sans porter préjudice à des santés individuellement intéressantes, sans que cependant on reconnaisse au médecin le droit d'y faire opposition. Je comprends que parfois la conscience « professionnelle » du médecin se cabre sous une pareille contrainte, mais je crois que c'est à la pure et haute conscience de l'homme qu'il appartiendra de calmer ses alarmes. « *La loi,* a dit Portalis, *a le pouvoir d'obliger les citoyens par le lien intime de la conscience.* »

Il m'apparaît donc qu'actuellement la loi domine le médecin qui serait tenté d'interrompre la grossesse sur des indications purement relatives, répondant par exemple à des arguments d'*utilité*, d'*opportunité, de commodité, de santé*, etc., c'est-à-dire à des arguments dont le caractère commun est d'inviter à l'avortement, mais non pas d'y forcer la main.

Si d'ailleurs je considère en elles-mêmes ces indications relatives, en supposant qu'un jour il soit permis au médecin d'y obéir, je les crois capables de mettre la sagacité de celui-ci à une rude épreuve ; saura-t-il toujours se faire juge des intérêts respectifs, quelquefois contradictoires, de deux êtres ? Saura-t-il apprécier à leur plus juste poids les arguments qu'on lui proposera et dont tous ne seront pas nécessairement de sa compétence ? N'aura-t-il pas enfin des scrupules à se laisser ravaler à un rôle, qui n'est plus celui du médecin tel que nous l'avons défini, mais celui d'un exécuteur appelé à réparer les conséquences d'un oubli, d'une distraction ou d'une défaillance de la volonté !

Je conclus que, dans l'état social actuel, l'avortement thérapeutique à indications absolues est le seul que le médecin puisse pratiquer en conscience sans braver la loi ; il est inattaquable, ne lésant aucun intérêt. Par contre, avec l'étau social qui nous enserre, l'avortement thérapeutique sur indications relatives ne me paraît momentanément pas recevable ; il peut exposer celui qui le pratique à des ennuis, à des justifications, sinon à des pénalités ; l'article 317 est là qui condamne sans restriction. Tant que la Société n'aura pas levé l'hypothèque implicitement contenue dans cet article, le médecin restera comptable envers elle des actes qui affecteraient de l'ignorer. Si on croit en effet qu'il ne peut y avoir crime ni délit là où le médecin a agi de bonne foi, sans intention délictuelle, et se sent absous par sa conscience professionnelle, je répondrai que la Société n'a pas résigné le droit de s'en faire administrer la preuve. Voilà ce que le médecin ne doit pas oublier, s'il se laisse entraîner à l'avortement sur indications relatives.

Il existe donc bien un état de malaise inhérent à l'avortement thérapeutique ; les médecins sont déconcertés, les uns parce que la loi gêne parfois leur conscience professionnelle, les autres parce que, obéissant à leur conscience professionnelle, ils se sentent menacés par la loi ; les juges sont perplexes. Est-ce à dire que les conclusions auxquelles je m'arrête soient définitives ? Pas nécessairement. Elles ne font que s'ajuster à l'état actuel de la législation, mais il serait possible que celle-ci évoluât en fonction de certaines idées médicales germantes.

Pour cela, il importe que les Écoles médicales fassent d'abord l'unanimité entre elles. Il faut qu'on en arrive au moins à une doctrine française de l'avortement thérapeutique. Il est nécessaire qu'accoucheurs et médecins définissent l'avortement thérapeutique plus exactement qu'ils ne l'ont fait et le cernent d'un contour précis ; quand ils se seront mis d'accord sur une formule assez compréhensive pour les rallier tous, je ne vois pas pourquoi ils ne la proposeraient pas aux législateurs. Toutefois rien ne presse, puisque dès maintenant les indications absolues de l'avortement thérapeutique sont réalisables sans difficulté ni restriction, à la condition seulement que le médecin s'en-

toure de garanties élémentaires et provoque une consultation préalable.

Pour ce qui est des indications relatives, c'est une autre affaire. Si on doit les admettre un jour, ce ne sera non plus que suivant une doctrine généralement admise. Je n'imagine d'ailleurs pas l'avortement thérapeutique « élargi » laissé à l'appréciation d'un seul médecin ; je le verrais assez volontiers discuté entre le médecin de la malade, gardien qualifié de sa santé, et un médecin officiel quelconque, gardien des intérêts sociaux, mais obligatoirement arbitré par un tiers, qualifié pour son autorité morale et scientifique : cette dernière personnalité aurait une sorte de juridiction régionale, ce qui permettrait d'unifier autant que possible les critères de provocation.

Mais je ne veux pas m'aventurer davantage, et puisque c'est surtout du malaise de l'avortement thérapeutique que j'ai voulu traiter ici, je ne vois que deux moyens d'en sortir :

Ou bien refaire l'unanimité des médecins autour de l'avortement thérapeutique restreint à ses indications absolues, et le malaise disparaîtra sans qu'on ait à modifier la législation actuelle.

Ou bien, si on veut ouvrir l'avortement thérapeutique aux indications relatives, il est nécessaire de modifier la législation. Tant que cette modification ne sera pas intervenue, le malaise persistera, troublant à la fois les médecins, les patientes et les juges.

Il est possible que cette deuxième solution soit celle de l'avenir, mais j'estime que c'est la première qui doit être appliquée dans le présent, comme étant la seule inattaquable. Qu'on mette à l'étude, je le veux bien, l'élargissement de l'avortement thérapeutique, mais, selon moi, le médecin n'aura le droit de franchir les limites étroites où se meut l'avortement «*mainteneur de la vie*» que lorsque les limites reculées auxquelles prétend un avortement «*mainteneur de la santé*» auront été elles-mêmes, et très visiblement, jalonnées.

TRAITEMENT DE L'INFECTION PUERPÉRALE PAR LES SELS D'ARSENIC

PAR

le Pr Maurice RIVIÈRE

Professeur de Clinique obstétricale de l'Université de Bordeaux.

Au Congrès de la fièvre puerpérale de Strasbourg en 1923, le professeur Alfiéri (de Pavie), dans un rapport remarquable où il passait en revue les traitements jusque-là employés contre la redoutable affection, concluait ainsi :

« La thérapeutique de la fièvre puerpérale est toujours incertaine et vacillante ; elle reste encore absolument inefficace contre les formes violentes et graves. »

Tous les accoucheurs présents ne pouvaient, malheureusement, que s'incliner devant ces conclusions plutôt péjoratives et reconnaître que l'Obstétrique demeurait désarmée trop souvent en face d'elle.

Et cependant, une communication, faite par M. Marbais, sur 20 cas personnels de fièvre puerpérale, traités par lui, de 1921 à 1923, dans les services de MM. Le Lorier, Potocki et surtout Bouffe de Saint-Blaise, par des injections intraveineuses de néoarsénobenzol pur ou iodo-ioduré, nous intéressa vivement. Ces vingt observations en effet, prises chez des femmes infectées, dont quelques-unes gravement, lui avaient donné vingt guérisons, après une ou plusieurs injections de 0,05, 0,075, 0,15 et, dans quelques cas exceptionnels, de 0,20 et même 0,45 centigrammes.

D'après cet auteur, la fièvre baissait de 40° ou 41° à 37° en deux ou trois jours, ou bien décroissait en lysis, nécessitant alors, tous les deux ou trois jours, une nouvelle injection, mais deux à trois suffisant généralement pour juguler les accidents.

A l'appui de cette communication, M. F. Benoît (Paris) déclarait avoir lui-même enrayé un cas d'infection puerpérale avec deux injections intraveineuses de 0gr,10 de novarsénobenzol, ayant été frappé lui aussi par « les résultats très encourageants obtenus à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Bouffe de Saint-Blaise ».

Peu après, nous eûmes en main la thèse de M. Joanny, interne de M. Bouffe de Saint-Blaise à Saint-Antoine. Nous en retiendrons tout d'abord les statistiques de mortalité du service :

Mortalité p. 100

avant traitement arsenical.		après traitement arsenical.	
En 1920	0,48	En 1922	0,27
En 1921	0,41	En 1923	0,04

Résultats plus impressionnants encore si l'on

considère le pourcentage des décès par rapport au nombre des cas d'infection :

1920 :	19 décès	sur 235	cas d'infection. .	8,08 p. 100
1921 :	15 —	sur 376 —	—	. 4,57 p. 100
1922 :	9 —	sur 316 —		. 2,87 p. 100
1923 :	1 —	sur 198 —	—	. 0,50 p. 100

Avant même d'avoir connu la thèse de M. Joanny, nous avions résolu d'appliquer, dans notre service de clinique obstétricale de Pellegrin, le traitement par l'arsenic à nos accouchées infectées et, à partir du 1er janvier 1924, jusqu'à ce jour, 1er mai 1925, nous avons traité, de parti pris, *toutes les femmes* qui nous ont paru, cliniquement, être atteintes d'infection puerpérale.

Pour pouvoir, en toute équité, établir, dans les résultats, des termes de comparaison, notre interne, M. Lapervenche, a bien voulu, tout d'abord, faire le relevé statistique de la mortalité par fièvre puerpérale de 1900 à 1924, dans les deux services d'obstétrique de Bordeaux, la Clinique obstétricale et la Maternité.

Observons toutefois, et le fait n'est pas sans valeur, que ces tableaux de mortalité sont sûrement au-dessous de la réalité. Nos deux services d'accouchement n'ayant pas en effet de chambres d'isolement, les femmes infectées sont habituellement transférées dans un service spécial d'isolement, dit de Canolle, dirigé par un de nos collègues des hôpitaux ; sans doute notre interne s'est-il efforcé de suivre les femmes, transférées à Canolle, jusqu'au bout, mais il a pu constater qu'au cours de ces vingt-cinq années, certains documents manquaient de précision, que, très sûrement, des femmes décédées n'étaient pas, sur les registres, portées comme telles, celles en particulier que les parents, en présence de la gravité progressive de l'infection, ne voulaient pas laisser succomber à l'hôpital et emportaient, plus ou moins moribondes, dans leur famille.

En tout cas, il ne s'est pas écoulé *une seule année* de 1900 à 1925, sans que la mort ait frappé une ou plusieurs de nos malades, nous permettant ainsi, en groupant tous les décès, d'établir un pourcentage moyen de mortalité par fièvre puerpérale de 0,32 à 0,33 p. 100.

C'est dans ces conditions qu'à dater du 1er janvier 1924, nous avons systématiquement traité *toutes* nos infectées puerpérales par les sels d'arsenic.

Or, du 1er janvier 1924 au 1er mai 1925, il a été pratiqué, à la Clinique obstétricale, 1166 accouchements, *sans un seul décès*. La morbidité, au cours de 1924, a été sensiblement la même que les années précédentes. Mais, alors qu'en 1923, sur 30 cas d'infection puerpérale avérée, nous avions perdu encore 5 malades, en 1924-25 sur 56 cas, nous n'avons eu à déplorer *aucun décès* ; toutes nos infectées ont été traitées *dans le service*, aucune n'a été transportée à Canolle, et toutes ces femmes ont quitté la Clinique absolument guéries et sans qu'aucune d'elles ait présenté des accidents infectieux de haute gravité. Certaines cependant paraissaient bien être en marche vers une infection grave, qui parut nettement enrayée par la médication instituée.

Ces résultats sont tels, à notre sens, que nous croyons pouvoir sans hésitation les rattacher à la médication systématiquement employée par nous. Ils sont d'autant plus impressionnants qu'en cette même année 1924, la Maternité, qui fonctionne à Pellegrin, à côté même de notre Clinique, mais où la médication arsenicale n'a pas été introduite, a vu, sur 880 accouchements, 30 cas de fièvre puerpérale se terminer par 6 décès.

Si, maintenant, nous considérons le détail de nos observations, nous sommes bien obligé de reconnaître que nous n'avons pas eu à combattre de formes vraiment graves d'infection ; deux de nos malades, dès le début du traitement, présentaient surtout de l'infection vulvo-vaginale, quatre ont vu évoluer une endométrite qui aurait sans doute revêtu une marche ascendante si elles n'eussent été traitées énergiquement et précocement ; les autres infectées firent nettement des lymphangites utérines, plus ou moins envahissantes, gagnant plus ou moins les ligaments larges et les annexes, témoignant, en tout cas, d'une virulence suffisante pour donner de sérieuses inquiétudes et légitimer la médication arsenicale.

Si, dans cette même thèse, nous recherchons les données fournies par la température des infectées traitées par l'arsenic, nous constatons que toutes avaient dépassé 38°, que la plupart atteignaient, pendant un ou plusieurs jours, 39°, que certaines arrivaient à 40° et même les dépassaient.

A considérer d'autre part le nombre de jours fébriles, nous voyons que, dans quelques observations, la fièvre tombe au bout de trois ou quatre jours et après une ou deux injections arsenicales, mais que, chez d'autres, la période fébrile fut de plus longue durée, cinq, six, huit, onze, treize et même quatorze jours, formes septiques sérieuses donc, résistantes, mais vaincues néanmoins par la médication.

En tout cas, de tels résultats, obtenus dans un service de clinique où, depuis vingt-cinq ans, il y a toujours eu de la mortalité par infection, dans un service de clinique ouvert aux étudiants qui, à tour de rôle, y pratiquent eux-mêmes les accouchements, procéder en seize mois à

1166 accouchements, sans un seul décès, ne permet pas de méconnaître l'action de la médication arsenicale employée, et c'est ce résultat magnifique qu'il nous a paru utile de faire ressortir et dont on pourra trouver les détails dans l'excellente thèse de notre interne.

On peut objecter assurément qu'aucune de nos observations ne témoigne d'une de ces formes septiques graves se localisant fâcheusement dans l'endomètre (éponge purulente) et surtout dans les veines (endophlébite ou thrombo-phlébite puerpérale) ou même dans le sang (septicémie puerpérale proprement dite). C'est vrai. Mais tout nous permet de penser, en nous reportant aux décès des années antérieures, qu'aucune de ces formes ne s'est manifestée chez ces femmes, parce que, tout naturellement, nous avons tenu, de parti pris, à les traiter par la médication arsenicale dès que le diagnostic de fièvre puerpérale nous parut suffisamment établi et sans attendre que le danger se fût davantage aggravé.

Nous sommes toutefois persuadé que, même dans des cas plus aggravés, la médication arsenicale reste encore très puissante et capable de guérir. Nous étions récemment appelé, dans les environs de Bordeaux, auprès d'une accouchée au cinquième jour d'une évolution thermique dépassant par saccades 40° pour retomber brusquement à 37° et qui, ne présentant aucune localisation génitale de son infection, nous offrait tous les caractères de la véritable septicémie puerpérale.

Nous prescrivîmes aussitôt le traitement arsenical et, en moins de huit jours, la guérison était acquise et définitive.

Voilà donc l'exposé des faits; essayons maintenant de les interpréter.

Pour expliquer les heureux résultats obtenus dans le service de Saint-Antoine, M. Marbais posait les conclusions suivantes :

« 1° En présence d'un cas de fièvre puerpérale, il faut chercher soigneusement les plus minimes stigmates de la syphilis et faire, en même temps que l'hémoculture, les réactions classiques du diagnostic de la syphilis.

« 2° Si les réactions de Wassermann et de Hecht sont trouvées négatives, il serait utile de pratiquer la réaction que j'ai décrite de l'épuisement de l'hémolysine.

« 3° Appliquer d'urgence, *dans les cas positifs*, le traitement arsenical, sans négliger toutefois les traitements obstétricaux classiques. »

A lire avec attention ces conclusions, il semble que M. Marbais attribue les heureux résultats de la médication arsenicale à ce que ces femmes, infectées par le streptocoque, *étaient néanmoins des syphilitiques*, et cela malgré le résultat négatif des réactions Hecht-Wassermann ; « pour le traitement de toutes ces malades, j'ai donc employé le néoarsénobenzol, comme spécifique de la syphilis, et l'iode, dans le but de transformer le streptocoque, vivant dans le sang, en auto-vaccin streptococcique iodé ».

Mais est-il admissible, si vraiment l'arsenic n'avait d'action sur l'infection puerpérale que chez les femmes syphilitiques, que toutes nos infectées en 1924-25 fussent des syphilitiques? Il ne fut pas possible de rechercher, chez toutes, la réaction de Wassermann, mais dix fois dans onze examens, elle resta négative. Tout en reconnaissant qu'une syphilitique peut très bien avoir une réaction négative, il nous paraît inacceptable que toutes nos femmes fussent des syphilitiques, et nous sommes bien en droit de nous demander si l'arsenic, aux doses modernes surtout, n'est pas simplement *un microbicide puissant* non seulement contre le tréponème, mais contre bien d'autres agents virulents.

« Sans vouloir rechercher une origine syphilitique dans les cas d'infection puerpérale, disait encore M. Benoit à Strasbourg, je pense que le novarsénobenzol, qui est un puissant antiseptique, doit constituer un traitement très efficace de l'infection puerpérale elle-même. »

C'est également notre avis. Du reste, depuis déjà plusieurs années et en nous plaçant au simple point de vue clinique, nous n'étions pas sans nous étonner quelque peu de voir avec quelle facilité, bien souvent, on faisait rentrer, dans le cadre syphilis, des affections jusque-là envisagées comme en étant totalement distinctes. Parce qu'améliorées ou guéries par l'arsenic, le traitement dit d'épreuve était un critérium. Pourquoi ne pas admettre aussi bien que certaines affections, autres que celles à tréponèmes, peuvent être tributaires aussi de l'arsenic? pourquoi ne pas vouloir que l'arsenic soit capable de détruire d'autres microbes que le tréponème, le streptocoque en particulier?

Cependant l'action microbicide de l'arsenic sur le streptocoque, qui est si souvent l'agent infectieux, essentiel au moins, de la puerpéralité, nous semble réelle; elle a été étudiée *in vitro* et *in vivo*, après d'autres, Bruhl et Michaud entre autres, par mon interne (page 14 de sa Thèse et suivantes). Ces recherches témoignent de l'action puissante de l'arsenic sur la vitalité de microbes autres que le tréponème.

Avec le Dr Flye Sainte-Marie, interne du professeur Sabrazès, Lapervenche a vu des cultures en bouillon de vingt-quatre heures de streptocoques retirés des lochies de femmes infectées et mises en contact pendant vingt-quatre heures avec

les solutions ci-dessus, donner le tableau suivant, après quarante-huit heures en boîtes de Petri :

Dilutions.	Novarsénobenzol.	Sulfarsénol.
Témoins	1 000	050
1/500	0	0
1/1000	0	0
1/2000	0	0
1/3000	0	0
1/4000	10	0
1/5000	80	3

Ayant, d'autre part, injecté à des lapins des cultures de streptocoques pris sur femmes infectées, il constata, en plusieurs expériences (page 18 de la Thèse), que les lapins traités par le sulfarsénol résistaient à l'emprise streptococcique alors que les témoins succombaient.

La valeur microbicide de l'arsenic nous paraît donc incontestable, non seulement contre le tréponème, mais aussi contre le streptocoque et contre d'autres microbes sans doute, et c'est là une première conclusion que nous posons.

Mais cette valeur microbicide n'est pas la seule que possède l'arsenic.

Nous savons tous que ce puissant médicament fut toujours considéré, dans la vieille médecine, comme un tonique énergique, un reconstituant précieux de l'organisme tout entier et de ses humeurs. Les formules arsenicales nouvelles ne peuvent-elles pas permettre, en raison de leur dosage intensif et des voies de pénétration qui leur étaient ouvertes, d'agir très heureusement sur l'état général de l'infectée et de donner à celle-ci les moyens de mieux résister à l'infection microbienne, en modifiant profondément son terrain humoral et tissulaire ?

On pourrait même prétendre, si l'on accepte cette fièvre syphilitique du *post partum* avec l'École de Lyon et quelque peu aussi avec M. Marbais, que lorsque les sels d'arsenic donnent une heureuse issue aux phénomènes d'infection dont souffrent les accouchées, c'est que ces femmes sont avant tout des syphilitiques et que l'arsenic, en jugulant, au moins pour un instant, la syphilis leur permet, en modifiant heureusement le terrain, d'exalter leur résistance et de lutter plus efficacement elles-mêmes contre l'agent essentiel de leur infection puerpérale, le streptocoque.

L'action de l'arsenic serait donc alors plutôt indirecte et corrélative, car, dit encore M. Marbais, « l'infection puerpérale se trouve sur un terrain qui est, physiologiquement, inapte à se défendre contre la poussée d'un streptocoque de virulence ordinaire. C'est donc sur ce terrain qu'il faut que nous nous placions pour arriver à guérir toutes les femmes de leur infection ». Et c'est alors pour combattre plus directement le streptocoque qu'il ajoute à l'arsénobenzol antisyphilitique, l'iode antistreptococcique.

Pourquoi invoquer une telle complexité d'influence? Pourquoi ne pas admettre plus simplement que l'arsenic a une double action, microbicide contre le streptocoque lui-même, tonique et reconstituante pour le terrain sur lequel évolue l'infection, terrain qui a, dans la lutte contre l'infection, une si haute importance ?

« Un rôle de premier plan, proclamait très justement le professeur Bar, dans son discours d'ouverture du Congrès de Strasbourg, est certainement joué par la modification biologique profonde apportée à l'organisme féminin pendant la seconde partie de la grossesse, qui arrive à son summum au moment de l'accouchement et crée, chez certaines femmes, un état de réceptivité, d'anergie qui n'a guère d'égal.

« Cette épithète « puerpérale » veut dire cela. Conservons-la précieusement, car elle rend constamment présente à notre esprit la fragilité de la femme en couches ; elle nous montre le terrain spécial qu'elle offre à tout agent infectieux. »

Elle nous montre aussi, ajouterons-nous, l'importance de toute médication capable de renforcer cet état général et de le mettre à même de résister à l'attaque microbienne. Tel l'arsenic.

De notre expérience de seize mois, résulte donc pour nous que l'infection puerpérale peut être victorieusement combattue par l'emploi systématique des sels d'arsenic.

Mais lesquels?

Tout d'abord, du 1er janvier au 1er décembre 1924, nous eûmes exclusivement recours à l'arsénobenzol intraveineux, suivant les directives de M. Bouffe de Saint-Blaise.

Or, nous eûmes à ce moment, dans notre service, deux femmes atteintes de *phlegmatia alba dolens* classique. L'une d'elles, gravement infectée (obs. XXVI), avait déjà une phlébite double lorsque, au vingt-cinquième jour, la température s'éleva de nouveau à 39°, nous faisant redouter la phlébite en fer à cheval à laquelle la malade n'aurait sans doute pas résisté. Nous eûmes alors la pensée de lui appliquer la médication arsenicale, mais il ne nous parut pas prudent de pousser dans ses veines phlébitiques de l'arsénobenzol et nous décidâmes de faire simplement des injections sous-cutanées de sulfarsénol. Le résultat fut remarquable et nous insistons sur ce point ; la phlébite cessa d'être envahissante, la température retomba définitivement en quarante-huit heures à la normale, mais surtout après six injections de 0gr,12 à

jours passés, le retour *ad integrum* fut d'une rapidité inaccoutumée et la malade quitta la clinique absolument guérie, dit l'observation, pouvant marcher sans œdème malléolaire, sans raideur articulaire. Revue deux mois après, elle était dans un excellent état.

Quant à la seconde phlegmatia (obs. XXVII), la phlébite gauche était également intense et classique, au onzième jour ; on injecta immédiatement sous la peau du sulfarsénol. Guérison rapide, complète, sans séquelles.

Depuis le 1er décembre à ce jour 1er mai, nous avons renoncé, d'une façon générale, à l'arsénobenzol intraveineux ; toutes nos infectées ont été traitées par le sulfarsénol sous-cutané, avec le même succès ; et, sauf indications spéciales, nous avons résolu de ne plus employer que cette médication sous-cutanée qui a le grand avantage de pouvoir être réalisée par tous les praticiens et de ne pas exposer, malgré tout, les malades aux réactions parfois dangereuses de l'injection intraveineuse.

Nous sommes même convaincu maintenant qu'en traitant préventivement, par injection sous-cutanée de sulfarsénol, toute femme ayant eu un accouchement plus ou moins compliqué, terminé par intervention difficile, sans attendre chez elle l'apparition des phénomènes infectieux, nous arriverons à diminuer notablement la morbidité obstétricale de notre service. Nous sommes résolu dorénavant à employer cette méthode.

Voici maintenant nos conclusions :

Les sels d'arsenic semblent bien constituer la médication de choix dans l'infection puerpérale, même chez les accouchées non syphilitiques.

Dès que celle-ci est cliniquement constituée, il importe d'appliquer la méthode, à l'exclusion de toute autre thérapeutique et en particulier des abcès de fixation ; elle suffira généralement à enrayer les accidents et à empêcher l'infection de s'aggraver et de rendre toute méthode impuissante.

La forme médicamenteuse la plus pratique est l'injection sous-cutanée de sulfarsénol dosée à 0gr,12, répétée au besoin, à jour passé, jusqu'à concurrence de cinq ou six injections, en portant dans quelques cas la dose à 0gr,18.

Dans les formes graves d'emblée ou lorsqu'on est appelé auprès d'une malade atteinte depuis plusieurs jours et présentant une forme grave ayant résisté aux moyens classiques, il y aurait lieu de recourir de préférence à l'injection intraveineuse.

La médication arsenicale semble avoir une action très heureuse sur l'évolution de la *phlegmatia alba dolens* dont elle raccourcit la durée et supprime notablement les conséquences éloignées et prolongées.

TRAITEMENT DE L'INFECTION PUERPÉRALE GÉNÉRALISÉE PAR LA VACCINO-SÉROTHÉRAPIE HUMAINE SPÉCIFIQUE

PAR

MM. LÉVY-SOLAL et LELOUP

Au cours de l'année 1923-1924, nous avons étudié, à la Maternité de l'hôpital Tenon, les effets de la vaccination streptococcique sur l'infection puerpérale. *Nous n'avons en vue ici que l'infection puerpérale généralisée après diffusion du streptocoque dans l'organisme : la septicémie puerpérale.*

De nombreux auteurs (Lequeux, Laffont et Chomé, Adam, etc.) (1) avaient utilisé avant nous des auto- ou des stock-vaccins spécifiques comme méthode préventive, voire curative, de l'infection puerpérale ; nous avons rapidement substitué à cette méthode insuffisante dans de nombreux cas, une thérapie plus efficace : l'association de la vaccinothérapie avec *l'injection de sang de sujets humains préalablement vaccinés.*

Lorsqu'il s'est agi d'instituer un traitement prophylactique ou de lutter contre des infections atténuées, nous nous sommes adressés exclusivement à la vaccinothérapie (vaccin iodé préparé avec une souche streptococcique très virulente provenant d'une septicémie puerpérale suraiguë), qui nous a donné de bons résultats, comparables à ceux que l'on a rapportés.

Mais cette méthode, qui fit ses preuves dans le traitement prophylactique de l'infection puerpérale et dans celui de ses formes atténuées, se montra par contre inefficace dans les septicémies puerpérales graves. Ici, une action plus vigoureuse s'impose. Nous avons tenté de la réaliser en pratiquant la vaccino-sérothérapie humaine, avec l'intention d'apporter à l'organisme déficient des anticorps spécifiques déjà élaborés.

Le sérum antistreptococcique vise au même but. Nous l'avons essayé par voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse même. Son inefficacité fut la règle, peut-être parce qu'il n'avait pas été préparé avec des souches streptococciques suffisamment virulentes.

Il est possible aussi que les anticorps strepto-

(1) LEQUEUX, LAFFONT et CHOMÉ, Vaccination et bactériothérapie préventive par le lipovaccin antispreptococcique dans l'infection puerpérale (*Bulletins de la Société d'obstétrique et de gynécologie*, Paris, 1920, p. 415). — ADAM, Contribution à l'étude de la vaccinothérapie dans l'infection puerpérale. Thèse Paris, 1921.

cocciques expérimentaux ne soient pas immunisants pour l'homme.

Ainsi que l'un de nous (1) l'a rapporté à la Société de biologie, le sérum de convalescentes, dans 4 cas d'infection puerpérale grave, s'est montré remarquablement efficace à cet égard. Mais c'est là une méthode d'emploi délicat ; on ne peut, même dans les Maternités, avoir constamment des convalescentes de septicémie puerpérale, et si l'on conserve en ampoules leur sérum, il perd par le vieillissement son pouvoir thérapeutique.

A la suite des travaux de Sir Almroth Wright (2) sur l'immuniso-transfusion et des succès qu'il a obtenus au cours d'infections streptococciques avec localisations diverses, nous avons fait usage de cette méthode nouvelle, tout en la modifiant.

Nous n'avons jamais recherché l'index opsonique des infectées, puisqu'il s'agissait toujours de cas graves.

Nous avons choisi comme donneurs des sujets vigoureux, non entachés de syphilis ; pratiquement : soit des femmes hospitalisées au dortoir, vaccinées préventivement, soit des procréateurs auxquels nous injections sous la peau du vaccin iodé antistreptococcique obtenu en partant d'une souche d'infection puerpérale suraiguë ayant provoqué la mort en quatre jours. Le vaccin était introduit au niveau de la pointe de l'omoplate à raison de 1 centimètre cube le premier jour, 2 centimètres cubes le deuxième jour. Cette dernière dose était réinjectée les troisième et quatrième jours, soit au total 7 centimètres cubes de vaccin correspondant à sept milliards de streptocoques. Nous n'avons *jamais constaté* aucune réaction locale ni générale sur plus de 90 cas observés.

Nous prélevions chaque jour chez ces donneurs 20 centimètres cubes de sang, que nous réinjections immédiatement à l'infectée dans les les muscles de la cuisse. Aucun incident, même léger, n'a été observé et nous avons obtenu d'excellents effets thérapeutiques dans 4 cas.

OBSERVATION I. — Mme C..., primipare.

Accouchement spontané d'un enfant vivant. Délivrance artificielle pratiquée en ville. Septicémie à grandes oscillations. On la soumet successivement aux traitements suivants à partir du quinzième jour :

Shock peptonique ;

Sérothérapie humaine non spécifique ;

Sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur sous-cutané, puis intraveineux.

Aucune amélioration. On vaccine alors le mari, puis on injecte à la femme du sang de son mari vacciné. Après la troisième injection, chute de la température en lysis, puis guérison définitive.

OBS. II. — Mme L..., secundipare.

Accouchement normal. Délivrance normale. Le quatrième jour : 40° avec frisson. Pendant sept jours, grandes oscillations thermiques. On vaccine le mari, puis on injecte dans les muscles de la cuisse 50 centimètres cubes du sang du mari. La température tombe en deux jours ; huit jours après, légère recrudescence qui cède définitivement sans autre traitement.

OBS. III. — Mme G..., primipare.

Accouchement normal d'un enfant vivant. Délivrance normale faite en ville par une sage-femme. Entre au dixième jour avec une température à grandes oscillations. On fait huit injections intramusculaires de 50 centimètres cubes de sang de vacciné. La température reste en plateau aux environs de 38°,5, 39°, puis tombe en lysis le douzième jour après le début du traitement.

OBS. IV. — Mme V..., primipare.

Accouchement spontané fait en ville par une sage-femme. Élévation progressive de la température qui atteint 39° le troisième jour. A partir de ce moment, grandes oscillations. On pratique deux abcès de fixation successifs sans résultat pendant cette période. On fait une injection intraveineuse de tripaflavine. Chute de la température vingt-quatre heures, puis réascension en plateau autour de 39°,5. Foyer pleural au vingtième jour. A partir de ce moment, on injecte du vaccin et du sang de vacciné tous les jours et on termine par du sang de convalescente d'infection puerpérale.

On constate les phénomènes suivants :

Quatre jours après le début de la vaccination, deux tentatives d'abcès de fixation pratiquées vingt jours auparavant aboutissent et d'autres abcès se produisent au niveau de piqûres d'huile camphrée.

On pratique une ponction pleurale qui ramène 100 centimètres cubes de liquide purulent dont la culture fut négative.

Les phénomènes pulmonaires cèdent progressivement et le liquide pleural se tarit.

Guérison progressive.

Streptocoque HÉMOLYTIQUE *dans le col utérin.*

Ainsi, dans ces 4 cas, l'injection de sang de vacciné a fait céder une septicémie d'allure aiguë. C'est donc une méthode thérapeutique digne de fixer l'attention, du fait de son efficacité et de son innocuité.

Enfin, dans un cinquième cas, une véritable transfusion de sang de vacciné destinée à combattre autant l'anémie que les phénomènes septiques a fait brusquement évoluer favorablement une infection sévère.

Notons que, dans l'observation III, l'accouchement avait été fait en ville par une sage-femme qui perdit simultanément deux parturientes par septicémie suraiguë. Seule la malade traitée par notre méthode survécut.

Ce nouveau procédé thérapeutique s'est mal-

(1) E. LÉVY-SOLAL, *Société de gynécologie et d'obstétrique*, 17 février 1923.

(2) Sir ALMROTH WRIGT, Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vaccinante (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1923).

heureusement montré inefficace dans deux cas d'infection puerpérale suraiguë d'emblée ou transportés dans notre service à la période ultime.

Conclusion. — Nous pouvons de cette expérience d'une année tirer les conclusions suivantes :

1° *Au point de vue prophylactique*, la vaccination antistreptococcique préventive est efficace.

2° *Au point de vue curatif*, elle est insuffisante dans les infections avérées. Elle doit dans ces cas céder le pas à l'*injection de sang de vaccinés*. Cette méthode nouvelle, facilement réalisable, nous a permis de faire les constatations suivantes :

a. Elle *jugule l'infection aiguë*, comme le fait le sérum de convalescentes difficile à trouver.

b. Elle est malheureusement impuissante dans les cas suraigus ou à la période ultime de la maladie.

Dans les cas où on peut traiter l'infection puerpérale avant son stade septicémique, nous disposons d'une arme véritablement efficace et qui ne nous a donné aucun échec lorsqu'elle a été employée d'une façon très précoce, c'est le tamponnement intra-utérin au moyen de filtrat de bouillon de cultures de streptocoques.

Le principe de la méthode de vaccino-sérothérapie nous paraît susceptible d'applications dans le traitement d'autres états septicémiques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Paraplégies spasmodiques syphilitiques.

Bien que la question des paraplégies syphilitiques puisse paraître, au premier abord, parfaitement connue, son étude vient d'être reprise par GIROT (*Thèse de Paris*, 1924) qui, en suivant pendant plusieurs années près de 50 malades, a fait à son sujet de très intéressantes constatations tant étiologiques que cliniques et thérapeutiques.

Les paraplégies syphilitiques observées ont semblé à l'auteur survenir chez des sujets dont la syphilis initiale avait été souvent méconnue (7 malades seulement sur 35 se savaient syphilitiques). Aucun de ces sujets n'avait été traité réellement de façon sérieuse et suffisante. En trois ans, Girot n'a pas observé, dans un centre de neurologie aussi important que la Salpêtrière, un seul paraplégique syphilitique dont l'affection soit apparue à la suite d'un traitement antisyphilitique bien conduit et patiemment poursuivi.

Toute paraplégie spasmodique insidieuse n'est pas une « paraplégie d'Erb ». Les compressions médullaires, la sclérose en plaques, certaines myélites infectieuses d'origine connue ou non sont, en effet, souvent en cause : l'auteur s'élève contre une conception « pansyphilitique » des affections neurologiques qui ne font pas leur preuve.

Les réactions humorales, sauf lorsqu'elles sont très positives, ce qui est rare, n'ont pas permis à Girot d'établir un diagnostic étiologique que la clinique hésitait à formuler de façon certaine. Il y a en général concordance entre les réactions biologiques du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien : la réaction de Bordet-Wassermann a d'autant plus de chances d'être positive que l'âge de la syphilis est moins ancien et surtout que le malade est plus près du début de ses accidents médullaires ou d'une poussée évolutive.

Beaucoup de paraplégies spasmodiques syphilitiques examinées quelques semaines ou quelques mois après leur début ne sont pas évolutives : il s'agit d'affections fixées dont les réactions biologiques restent négatives.

Cliniquement, en faveur de l'étiologie syphilitique d'une paraplégie spasmodique, l'auteur attache de la valeur, avant tout, à l'hypertonie l'emportant sur la paralysie, à la fatigabilité rapide à la marche, à la constance des troubles sphinctériens (mictions impérieuses dans la station debout), à la précocité des troubles génitaux, à la prédominance de la parésie sur les groupes musculaires fléchisseurs des membres inférieurs, à la parésie du pectiné et des adducteurs de la cuisse.

Le traitement demande à être très précoce pour donner des résultats ; quel que soit le médicament employé, un traitement antisyphilitique qui doit agir a une action rapide et évidente. Ce traitement est inutile et même dangereux dans les formes fixées.

Dans les formes chroniques, le bromhydrate de cicutine en injections intramusculaires (5 à 6 milligrammes par jour) a donné à Girot des résultats encourageants pour soulager les contractures et lutter contre la « raideur » dont se plaignent si souvent les malades ; son emploi paraît sans danger.

P. BLAMOUTIER.

Traitement d'un chancre mou phagédénique par la pommade au nitium.

Le traitement du chancre mou par les diverses méthodes ordinairement employées donne des résultats si variables qu'il y a lieu de retenir toute médication nouvelle qui semble donner de bons résultats.

RESTOUX (*Bulletin médical*, 14 mars 1925) a employé avec succès la pommade au nitium : dans le cas qu'il rapporte concernant une lésion circulaire du gland s'étendant avec rapidité, la cicatrisation complète fut obtenue en dix-neuf jours. L'auteur conseille de faire des applications de cette pommade pendant trois jours consécutifs, puis de laisser reposer l'ulcération durant quatre ou cinq jours en n'appliquant pendant ce temps qu'une poudre antiseptique (iodoforme ou vioforme).

La pommade au nitium agit non comme un microbicide, mais comme une substance douée d'une chimiotaxie positive très énergique, grâce au bromure de radium qu'elle contient associé à d'autres corps producteurs de rayonnement alpha.

P. BLAMOUTIER.

Anémie pernicieuse gravidique.

L'anémie pernicieuse gravidique est une entité morbide spéciale et bien définie ; elle ne se produit que pendant la grossesse ; elle est susceptible de guérir en quelques semaines par la simple expulsion du fœtus.

AUBERTIN (*Bulletin médical*, 7 mars 1925) définit ainsi ses principaux caractères: Elle se voit surtout chez les multipares ; ses premiers symptômes apparaissent vers le cinquième mois : faiblesse, dyspnée, pâleur, œdème

avec bouffissure de la face, ascite, quelquefois albuminurie. La rate est ordinairement augmentée de volume ; il existe souvent une fièvre vespérale dépassant 38°. On trouve de l'hypoglobulie (au-dessous d'un million), une valeur globulaire élevée, des normo et des mégaloblastes, de la leucocytose à type polynucléose.

La guérison d'une anémie pernicieuse *avant l'expulsion du fœtus* n'a jamais été observée ; ordinairement la femme meurt trois ou quatre jours après l'accouchement; mais on peut voir, bien que rarement, des guérisons définitives : ces éventualités se produisent spontanément comme après un accouchement provoqué.

Le pronostic est d'une extrême gravité pour la mère (mortalité de 90 p. 100) ; il est bien moins grave pour l'enfant (nombreux cas de survie).

Les différentes médications conseillées contre l'anémie n'agiront qu'après l'expulsion du fœtus. Les avis formulés par les accoucheurs ne concordent pas : certains conseillent d'attendre, d'autres provoquent l'accouchement ; or, dans les deux cas, la guérison peut survenir.

P. BLAMOUTIER.

Les processus splénopneumoniques tuberculeux prolongés curables des nourrissons.

Il est bien prouvé aujourd'hui que, chez l'adulte, les processus pneumoniques tuberculeux n'aboutissent pas fatalement à la caséification. Jusqu'à ces dernières années, on pensait que des processus analogues n'existaient pas dans la première enfance. DUFOURT (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1925) rappelle d'abord des statistiques éloquentes qui montrent que le nourrisson peut faire, dans une proportion assez minime, il est vrai, un processus pulmonaire tuberculeux curable. L'auteur rapporte une observation qui le prouve concernant un enfant de six mois pour lequel il avait porté un pronostic fatal à échéance rapprochée sur la foi d'une cuti positive, d'un examen radioscopique montrant une ombre en bande transversale s'étendant du hile droit à l'aisselle et de signes d'auscultation très nets ; or, ce nourrisson, âgé de trois ans maintenant, jouit d'une santé apparente excellente : seule la cuti reste positive, témoin d'une lésion pulmonaire indiscutablement tuberculeuse. Dufourt signale diverses observations du même ordre.

Chez les nourrissons, on peut observer des processus tuberculeux à type de splénopneumonie chronique : à un sommet, à une base ou dans la région moyenne, se développe progressivement une lésion dont la composition histologique est inconnue. Il est probable toutefois qu'elle ne renferme pas de nodules tuberculeux, car elle est susceptible de guérison totale. Ces processus demandent à être suivis aux rayons X. On assiste alors à la régression de l'ombre étendue et massive primitivement constatée. Les signes d'auscultation sont trompeurs et parfois à peu près nuls. La durée de ces processus splénopneumoniques curables est de six à dix-huit mois.

P. BLAMOUTIER.

Les causes des broncho-pneumonies prolongées chez les nourrissons.

RIBADEAU-DUMAS et LACOMME (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, 13 mars 1925) ont observé, en 1924, neuf cas de broncho-pneumonie prolongée : 4 de ces nourrissons étaient des hérédo-syphilitiques certains, 4 des hypotrophiques ou des athrepsiques ; tous étaient des nourrissons sevrés prématurément et nourris artificiellement.

Pas un seul nourrisson nourri par sa mère observé pendant le même laps de temps, à moins qu'il ne soit syphilitique, n'a été atteint de broncho-pneumonie prolongée.

Le terrain, et en particulier l'hypotrophie et la syphilis, paraissent commander dans une certaine mesure la forme évolutive des infections pulmonaires et intervenir pour une part importante dans la question de leur pronostic.

Le traitement, essentiellement prophylactique, doit s'attaquer à ces deux éléments, par une réglementation convenable de l'allaitement et par l'institution d'un traitement antisyphilitique suffisant et régulier.

P. BLAMOUTIER.

L'athrepsie d'origine alimentaire et les dangers de l'hypoalimentation dans le premier âge.

Si la sémiologie de l'athrepsie est définitivement fixée depuis les recherches de Parrot, il n'en va pas de même de son étiologie et de sa pathogénie : c'est ce que montre MOURIQUAND (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1925) qui, après avoir rappelé les diverses causes de l'athrepsie, étudie spécialement le syndrome athrepsique d'origine alimentaire.

L'hypoalimentation est un facteur d'athrepsie ; mais celui-ci agit peu quand l'enfant est au sein, car, malgré l'insuffisance de calories, la ration reste qualitativement et spécifiquement équilibrée et protège longtemps la nutrition. Avec l'hypoalimentation par le lait de vache apparaît un déséquilibre alimentaire provenant de la non-spécificité de cet aliment pour le nourrisson. Cette hypoalimentation déséquilibrée devient un puissant facteur d'athrepsie.

Sa nocivité s'accroît à mesure que s'accusent le déséquilibre et la carence de l'aliment, avec les laits stérilisés homogénisés, condensés, desséchés, avec le babeurre, etc. Elle s'accroît encore avec le régime strictement farineux et atteint son acmé avec le bouillon de légumes, véritable régime d'inanition qui ne saurait être employé que pendant un temps très court.

Seul le nourrisson âgé de moins de quatre mois fait de l'athrepsie vraie; plus âgé, l'enfant s'arrête au stade hypothrepsique. Les principales raisons semblent en être les suivantes : l'hypercroissance, la désassimilation, due à la perte exagérée du calorique par les téguments et à l'instabilité cellulaire pendant le premier âge, surtout chez les sujets hydrolabiles qui perdent facilement l'eau de leurs tissus.

Les travaux expérimentaux récents sur les avitaminoses ont montré la particulière susceptibilité des organismes jeunes vis-à-vis de la carence alimentaire.

P. BLAMOUTIER.

Comparaison des séro-réactions tuberculeuses d'agglutination et de déviation du complément chez 100 jeunes soldats suspects de tuberculose.

MM. PAUL COURMONT et MONZIOLS (*Société de biologie de Lyon*, 16 mars 1925) montrent que :

1° Le *Bordet-Wassermann* a toujours été négatif dans

ces 100 cas ; il n'y avait d'ailleurs pas de suspicion de syphilis.

2° La *valeur de la déviation du complément* (*tuberculose*) a concordé avec la clinique dans 69 cas sur 97 (soit 71 p. 100) : 44 fois pour éliminer la tuberculose, 27 fois pour la confirmer. Elle n'a pas concordé avec la clinique dans 26 cas (soit 27 p. 100).

En somme, dans 20 cas sur 97, l'emploi de la seule réaction de déviation du complément a semblé être une cause d'erreur ; encore l'avenir pourra-t-il infirmer cette conclusion pour certains cas.

La déviation du complément ne peut donc, à elle seule, donner une indication définitive dans un cas de suspicion de tuberculose ; mais elle présente une très grande valeur à l'appui des signes cliniques (71 p. 100 de concordance).

La réaction agglutinante ne donne naturellement pas les mêmes résultats que la réaction de déviation du complément ; elle n'est pas toujours positive ou négative dans les mêmes cas.

Lorsque ces deux réactions donnent des réponses concordantes : si elles sont positives, elles confirment mutuellement le diagnostic de tuberculose ; si elles sont négatives toutes deux, elles indiquent l'absence complète de tuberculose ou bien une forme très grave.

P. BLAMOUTIER.

Les hémorragies gastro-intestinales chez le nouveau-né et leur traitement par la transfusion.

On observe quelquefois des nouveau-nés qui rejettent du sang par la bouche et par l'anus au cours de la première quinzaine qui suit la naissance. L'hérédo-syphilis passe pour être une cause fréquente de cette affection ; en réalité, dans la plupart des cas, la cause nous échappe.

Dans les cas bénins, le traitement consistera à tenir l'enfant au chaud, à mettre le tube digestif au repos par la diète hydrique, enfin à pratiquer les frictions mercurielles, même s'il n'y a pas de signe certain de syphilis.

Dans les cas graves, pour VIGNES (*Pédiatrie pratique*, 15 mars 1925), sans essayer les médications hémostatiques, on aura recours à la *transfusion sanguine*. Le sang sera prélevé avec une seringue humectée avec une solution de citrate de soude à 10 p. 100, et contenant elle-même 1 à 2 centimètres cubes de cette solution ; l'injection sera pratiquée sous la peau ou dans les muscles de la fesse. Dans les cas très graves, l'injection sera poussée très lentement dans le sinus longitudinal supérieur ; pour l'auteur, il est inutile d'injecter plus de 20 centimètres cubes.

Si la technique même de la transfusion est très simple, la question du choix du donneur est plus délicate. Quoi qu'on en ait dit, il semble bien que la mère et le nouveau-né puissent assez fréquemment ne pas appartenir au même groupe sanguin. Cependant, comme l'a observé de Biasi, après des centaines de transfusions pratiquées dans un hôpital de New-York, bien que les deux sangs maternel et fœtal puissent être de groupe différent, il n'y a pas en général d'agglutination. On pourrait donc employer toujours et sans danger le sang maternel.

G. BOULANGER-PILET.

Atrophie post-névritique totale de la papille consécutive à une péricystite lacrymale.

A côté des cas actuellement à l'ordre du jour de papillo-névrites consécutives à des lésions sinusales, il est intéressant de se souvenir qu'il existe des atrophies optiques consécutives à des lésions lacrymales ou à des cathétérismes explorateurs ou thérapeutiques. L'observation du Dr MARINO-AMAT (*Revista medica de Sevilla*, février 1925) en est un frappant exemple. Un homme de quarante-quatre ans atteint de larmoiement depuis déjà plusieurs années présenta soudainement une dacryocystite aiguë avec formation d'un abcès volumineux du sac qui s'ouvrit spontanément, amenant une sédation des douleurs. Examiné à ce moment par l'auteur, il présentait un reflux purulent très net par les points lacrymaux, des pupilles de dimension normale, mais une abolition complète de la vision. La photo-réaction directe et la consensuelle étaient abolies complètement. L'examen du fond de l'œil montrait la présence d'une atrophie post-névritique totale de la papille, les contours du nerf optique étaient flous, les artères rétrécies et les veines étalées légèrement. L'exploration des différents sinus fut complètement négative.

Ultérieurement fut pratiquée par l'auteur une extraction du sac lacrymal, de dimensions volumineuses et d'aspect fibreux et présentant une infiltration cellulaire des plus marquées. Les observations analogues ne sont certes pas fréquentes, mais elles doivent être notées avec soin et inciter le médecin à s'entourer de sérieuses précautions quand il a à pratiquer une exploration des voies lacrymales. La ligne de conduite doit être la suivante : ne jamais faire un cathétérisme qui ne soit strictement indiqué. Si l'intervention est nécessaire, agir toujours avec la plus extrême douceur et proscrire toute manœuvre de force. Ne se servir que de sondes ou de stylets absolument aseptiques.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Action des traumatismes pendant l'accouchement.

M. MINGARI (*Riv. d'ostetr. e. ginec. prat.*, Palerme, nov. 1924) rapporte le cas d'une primipare de vingt ans en travail depuis vingt-quatre heures, sans rupture des membranes, qui à chaque contraction utérine sautait du lit par terre, heurtant violemment son abdomen contre le lit et les objets voisins. On ne percevait pas les bruits du cœur ; du col sortait une substance crémeuse chocolatée. Plus d'un demi-litre de cet écoulement sortit de l'utérus après extraction au forceps d'un enfant mort. L'auteur attribue l'aspect bizarre du liquide amniotique à des épanchements sanguins traumatiques. La consistance anormale du liquide amniotique entravait les efforts d'expulsion et transmettait au fœtus les chocs reçus sur l'abdomen, entraînant la mort de l'enfant.

CARREGA.

Cure d'inhalation calcique dans la tuberculose pulmonaire et laryngée.

M. ANGIULLI (*Tuberculosi*, Roma, sept. 1924), ayant suivi ce traitement pendant deux ans sur 28 malades, a noté les résultats suivants : Améliorés 12 (42 p. 100) ; guéris 6 dont 5 pulmonaires et 1 laryngé (21 p. 100) ; aggravés 2 (7 p. 100) ; morts 3 (11 p. 100) ; stationnaires 4 (14 p. 100) ; intolérants 1 (4 p. 100). Dans l'ensemble il retient un pourcentage de 63 p. 100 de guéris et améliorés.

CARREGA.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'ÉTIOLOGIE DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE DANS SES RAPPORTS AVEC L'HERPÈS (1)

PAR

C. LEVADITI

La conception étiologique de l'encéphalite épidémique, exposée dans notre précédent mémoire, fit l'objet de recherches de contrôle. On commença par se demander si véritablement le germe isolé par Levaditi et Harvier provenait de l'homme atteint d'encéphalite, ou bien si quelque cause d'erreur ne s'était glissée dans les investigations de ces auteurs. En particulier, on envisagea la possibilité d'une infection encéphalique spontanée du lapin, ou d'une contamination herpétique accidentelle. Objections facilement réfutables, pour les motifs suivants :

D'abord, au début de janvier 1920, et durant toute la période pendant laquelle furent effectuées les recherches de Levaditi, Harvier et Nicolau (plus d'un an), aucune expérience de transmission d'herpès au lapin n'a été entreprise dans notre laboratoire. L'hypothèse de la contagion entre animaux d'expérience se trouve ainsi écartée. De plus, supposons un instant que le lapin soit susceptible de contracter spontanément une maladie du type herpético-encéphalitique, maladie kératogène, encéphalitogène et à lésions caractéristiques du névraxe. Cette maladie spontanée apparaîtrait chez des animaux inoculés avec des matériaux qui, en réalité, seraient avirulents ; une fois déclenchée, elle pourrait être transmise en série. L'hypothèse est plausible, mais aucun fait ne la confirme.

En effet, il serait surprenant que le lapin fût en puissance d'une infection latente, dont tous les caractères ressemblassent à la maladie herpétique que l'on provoque en inoculant l'herpès, peu importent ses particularités cliniques ou son origine. En outre, que l'on envisage le nombre incalculable (des centaines de mille) d'inoculations sous-dure-mériennes pratiquées sur le lapin dans les divers pays, avec toutes sortes de virus, et en particulier avec celui de la rage : comment se fait-il que l'encéphalite spontanée du type herpétique n'ait pas été signalée, çà et là, au cours de ces expériences ?

Enfin, nous savons actuellement que le lapin est sujet à une infection névraxique contagieuse, désignée sous le nom d'*encéphalo-myélite épizootique* (Voy. plus loin), mais, tant par ses signes cliniques que par son étiologie, cette infection diffère de l'encéphalite provoquée par le germe filtrant herpético-encéphalitique.

Pour toutes ces raisons, *l'hypothèse de l'origine non-humaine du virus isolé, en premier, par Levaditi et Harvier, est à écarter définitivement.*

***

Les recherches de contrôle, relatées depuis 1920, peuvent être réparties en deux groupes : certains auteurs, procédant expérimentalement, ont isolé des virus conférant aux animaux des maladies différentes de celle que nous avons observée. Ils n'ont donc pas confirmé nos recherches. D'autres, au contraire, ont entièrement vérifié nos constatations. Voyons ce que disent les uns et les autres.

Recherches non confirmatives. — Signalons d'abord le virus de Bastai (2), isolé par inoculation de matériaux encéphalitiques humains au lapin et au chat. Ce virus est différent de la souche herpético-encéphalitique de Levaditi et Harvier, par la symptomatologie de la maladie expérimentale, et aussi par le fait que, inoculé au lapin par voie cornéenne, il ne provoque pas de kératite. Nous avons eu l'occasion de contrôler les recherches de Bastai, dans notre laboratoire et en sa présence ; or, nous avons constaté que le prétendu virus filtrant, isolé par cet auteur, était en réalité un microbe cultivable, présentant la plupart des caractères de la *pasteurellose* du lapin. Bastai travaillait donc avec des centres nerveux contaminés secondairement et transmettait à ses animaux une méningite purulente microbienne, suivie de septicémie, laquelle provoquait la mort après une incubation de vingt-quatre à quarante-huit heures. D'ailleurs, nos constatations ont été confirmées par Schnabel (3). Cet observateur montre, à son tour, que le prétendu virus encéphalitique de Bastai, inoculé au lapin par voie cérébrale, tue l'animal en douze à quarante-huit heures, avec méningite et cultures de cerveau positives. Le microbe isolé se rapproche du coccobacille. La scarification cornéenne détermine une conjonctivite et parfois une kératite légère, mais cette dernière est différente de la kératite herpético-encéphalitique ; elle est mortelle en deux à quatre jours. Plus encore, les lapins jouissant d'une immunité herpétique marquée sont réceptifs au microbe de Bastai.

(1) Voy. LEVADITI, Le problème étiologique de l'encéphalite épidémique dans ses rapports avec l'herpès (*Paris médical*, 1925, t. 15, p. 97).

(2) BASTAI, *Riv. int. di Clin. medica*, avril 1920.

(3) SCHNABEL, *Klin. Woch.*, 1924, t. 3, n° 23, p. 1017.

Une erreur d'interprétation se retrouve donc à la base des recherches expérimentales de Bastai, recherches dont il n'y a pas lieu de tenir compte dans l'étude étiologique de la maladie de von Economo.

Les observations d'Ottolenghi, Tonietti et d'Antona (1) sont presque contemporaines aux nôtres. Elles concernent l'inoculation positive de liquide céphalo-rachidien et de sang d'encéphalitiques (13 cas) à des cobayes, par voie intracranienne et péritonéale. Les animaux présentaient parfois des signes de somnolence et succombaient cinq à trente-cinq jours après l'injection. Leur cerveau était virulent pour la même espèce animale et pour le chat. La maladie expérimentale était presque constamment mortelle, puisque des 255 cobayes inoculés, 13 seulement ont survécu. Le liquide céphalo-rachidien humain serait infectieux en instillation dans les fosses nasales ; le virus semblerait présent dans les sécrétions naso-pharyngées des sujets atteints de la maladie de von Economo.

Il est démontré actuellement que les constatations des auteurs italiens n'ont aucun rapport avec les investigations de Levaditi et Harvier, le virus d'Ottolenghi étant totalement différent du germe encéphalitogène isolé à l'Institut Pasteur. Aucun des auteurs qui ont eu à s'occuper de l'étiologie de l'encéphalite épidémique n'a confirmé ces constatations. De plus, Ottolenghi et ses collaborateurs n'observent, chez leurs animaux, que des lésions névraxiques banales : hyperémie, hémorragies et, çà et là, dégénérescence des neurones, mais jamais les altérations microscopiques caractéristiques de l'encéphalite humaine. Nous ne serions pas surpris si, dans ce cas particulier, comme dans bien d'autres, il s'agissait, en réalité, d'une maladie infectieuse spontanée du cobaye, provoquée par un virus filtrant, analogue à la maladie étudiée par Ionesco-Michaesti (2).

Plus importantes, par ce que plus riches en faits, sont les études de l'École suédoise, entreprises dès 1921, par Kling et ses collaborateurs, Davide et Liljenquist (3). Ces auteurs, à l'occasion d'une épidémie d'encéphalite sévissant en Laponie (Suède), entreprirent des expériences afin de vérifier les constatations de Levaditi, Harvier et Nicolau. Ces expériences revêtirent d'abord un caractère confirmatif. Mais, par la suite, le problème changea de face. Ces savants réussirent à conférer l'encéphalite au lapin, en inoculant des matériaux humains (névraxe, liquide céphalo-rachidien, matières fécales filtrées), provenant de cas mortels ou non. Toutefois, ils s'aperçurent eux-mêmes très vite que la maladie expérimentale différait notablement de celle étudiée par Levaditi et ses collaborateurs. Alors que les lapins inoculés avec le virus herpético-encéphalitique succombaient dans les quelques jours qui suivaient l'inoculation, les animaux infectés avec le *virus suédois* mouraient tardivement, après quelques semaines, parfois après plusieurs mois ; le plus souvent, il n'y avait ni mort, ni même maladie proprement dite. Le succès de l'expérience n'était prouvé, dans ce cas, que par les lésions anatomo-pathologiques que présentait le névraxe des lapins sacrifiés longtemps après l'inoculation. D'ailleurs, ces lésions offraient un aspect tout autre que les altérations provoquées par le germe herpético-encéphalitique. Il s'agissait, non pas de modifications méningées, vasculaires et parenchymateuses, à caractère nettement aigu, ce qui est constant dans l'encéphalite vraie, mais de lésions chroniques (méningite à mononucléaires, manchons périvasculaires à monocytes, et, principalement, *nodules* ou *granulomes* à cellules épithélioïdes et géantes).

Le *virus suédois* ne produisait nulle kératite, suivie d'encéphalite. Bien que paraissant capable de traverser les bougies filtrantes, comme le germe herpético-encéphalitique, ce virus offrait maintes particularités permettant de l'en distinguer. L'action de la chaleur, en particulier, montrait que le germe de Kling résistait à des températures qui annihilaient totalement l'activité du microorganisme isolé par nous.

De ces constatations, Kling et ses collaborateurs déduisaient les conclusions suivantes :

Tous ceux qui prétendaient avoir entre les mains l'agent étiologique de l'encéphalite épidémique étaient victimes d'une grave erreur. Ils avaient isolé le virus herpétique, alors qu'ils croyaient cultiver sur l'animal le germe de la maladie de von Economo. Ce virus, microbe associé, aurait envahi le névraxe à la faveur des lésions provoquées par le germe authentique de la maladie de von Economo (Cf. Kling et ses collaborateurs) (4). Ce germe authentique, c'est le *virus suédois*. Lui seul doit être considéré comme étant l'agent causal de l'encéphalite léthargique. Cette conclusion apportait ainsi une solution inattendue au problème étiologique de la maladie. Était-elle

(1) OTTOLENGHI, TONIETTI et D'ANTONA, *R. Acad. de Fisiocritice in Siena*, février 1920. *Policlinico*, 1920.

(2) IONESCO-MICHAESTI, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 84, p. 1014.

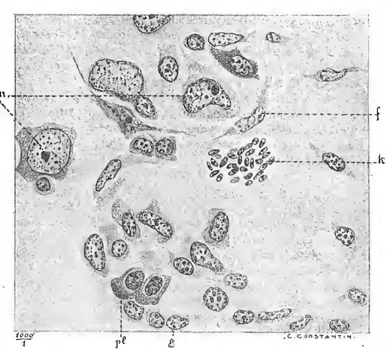
(3) Les travaux de ces auteurs, publiés pour la plupart dans les *C. R. de la Société de biologie*, se trouvent dans les *Communications du Laboratoire bactériologique de l'Etat suédois*, 1923, t. 7.

(4) KLING, DAVIDE et LILJENQUIST, *C. R. de la Société de biologie*, 1924, t. 80, p. 514.

justifiée? L'avenir s'est chargé de démontrer le contraire.

En effet, le lecteur, désireux de se mettre au courant de la question, trouvera dans le numéro d'août 1924 des *Annales de l'Institut Pasteur* (1), un mémoire signé par nous, en collaboration avec M. Nicolau et Mlle R. Schœn, traitant de la véritable nature du virus suédois. Il y verra les arguments qui nous ont conduit, petit à petit, à identifier la maladie observée chez le lapin par Kling et ses collaborateurs, à une *encéphalo-myélite épizootique*, signalée aux États-Unis et en Angleterre par Bull (2), Oliver (3) et C.-C. Twort et Archer (4). Les auteurs suédois inoculaient bien à leurs animaux des matériaux d'origine humaine, mais ils ne leur conféraient pas la maladie de von Economo. Ceux-ci portaient en eux le virus de l'encéphalo-myélite épizootique, qu'ils contractaient par contact ; puis, à la faveur de l'inoculation, ils faisaient une infection chronique à localisation cérébrale ou rénale. Sacrifiés deux à trois mois plus tard, les lapins montraient des altérations névraxiques différentes de celles de l'encéphalite proprement dite, altérations que Kling n'hésitait pas à mettre sur le compte du virus encéphalitique, alors qu'il n'y avait rien de commun entre les deux processus, ainsi qu'il a été prouvé par la découverte de l'agent étiologique de l'encéphalite épizootique.

En effet, à la suite des recherches préliminaires de Doerr et Zdansky (5), et surtout des travaux de Levaditi, Nicolau et Mlle Schœn (6), on a réussi à préciser la nature et les caractères du microbe qui provoque l'encéphalopathie spontanée du lapin. Loin d'être invisible et filtrant, ce microbe est parfaitement décelable et relativement facile à découvrir sur coupes et sur frottis de cerveau et de rein. Levaditi et ses collaborateurs l'ont désigné sous le nom d'*Encephalitozoon cuniculi*. Il s'agit, en l'espèce, d'une *Microsporidie*, protozoaire appartenant à la sous-classe des *Néosporidies*, ordre des *Haplosporidies*. La maladie épizootique du lapin (et aussi de la souris) est donc une microsporidiose. C'est la première fois que l'on démontre l'existence d'une microsporidie chez les mammifères, analogue à la *pébrine* des vers à soie, à la *Glugea lophii*, parasite névraxique du *Lophius pescatorius* (Doflein) et à la microsporidie de la couleuvre (*Glugea Danilewskyi*), étudiée par Guénot et Naville (7) (Cf., fig. 1). Ajoutons que la maladie se transmet par contact,



Nodule cérébral chez le lapin 6/Y. Virus Thalhimer. — *n*, cellules nerveuses ; *pl*, cellules plasmatiques ; *f*, cellule fusiforme ; *k*, kyste contenant des *Encephalitozoon*. Coloration au Giemsa (fig. 1).

l'urine contenant des spores qui assurent la contamination, par souillure des matières alimentaires. Le germe, signalé en 1922, par Wright et Graighead (8), chez des petits lapins atteints d'une paralysie motrice infectieuse épizootique, sera désigné, à l'avenir, sous le nom d'*Encephalitozoon cuniculi* (Wright et Graighead, *nov. spec.*).

La même confusion avec l'encéphalite épizootique du lapin s'est glissée dans les travaux de Thalhimer (9) et, très probablement aussi, dans ceux de Strauss, Hirshfeld et Lœwe (*loc. cit.*).

(1) Levaditi, Nicolau et Schœn, *Annales Pasteur*, 1924, 38, p. 651.

(2) Bull, *Journ. of. exp. méd.*, 1917, t. 25, p. 557.

(3) Oliver, *The Journal of infect. Diseases*, 1922, t. 30, p. 99.

(4) Twort, *The Veterinary Journ.*, 1922, t. 78, nº 6. — Twort et Archer, *The Lancet*, 1923, 1, p. 1102.

(5) Doerr et Zdansky, *Schweitz. med. Woch.*, 1923, nos 14 et 52 ; *Zeitschr. für Hyg.*, 1923, t. 101, p. 239.

(6) Levaditi, Nicolau et Mlle Schœn, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1923, t. 177, p. 989 ; *C. R. de la Société de biologie*, 1923, t. 89, p. 984, 1157 ; 1924, t. 90, p. 194, 662 ; *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1924, t. 178, p. 256.

(7) Guénot et Naville, *Revue suisse de zoologie*, 1922, t. 30, nº 1.

(8) Wright et Craighead, *Journ. of. exp. med.*, 1922, t. 36, p. 135.

(9) Thalhimer, *Arch. of. Neur. and Psych*, 1921, t. 5, p. 113 ; t 8, p. 286.

Thalhimer essaie de transmettre l'encéphalite au lapin et, contrairement à ce qui avait été vu à l'Institut Pasteur et ailleurs, il réussit cette transmission dans un très grand nombre de cas (100 p. 100 avec le névraxe humain, 85 p. 100 avec le liquide céphalo-rachidien, 100 p. 100 avec les sécrétions naso-pharyngées). Ces succès presque constants rendaient déjà assez suspects les résultats. Mais nous eûmes l'occasion d'étudier de plus près le virus dit *encéphalitique* de Thalhimer, et nous réussîmes à l'identifier avec celui qui occasionne la maladie spontanée du lapin et, par conséquent, au *virus suédois*. Il s'agissait, tout simplement, de l'*Encephalitozoon cuniculi*, dont la présence fut démontrée aussi bien dans le cerveau que dans le rein des animaux contaminés expérimentalement.

Ainsi, *Kling et ses collaborateurs, de même que Thalhimer et, très probablement aussi, Strauss, Hirshfeld et Lœwe (du moins dans quelques-unes de leurs recherches), pensaient avoir entre les mains le virus de l'encéphalite humaine, alors qu'ils travaillaient avec le germe microsporidien de l'encéphalite épizootique du lapin.*

***

Voici donc le terrain déblayé de ce que Bastai, Ottolenghi et ses collaborateurs, Kling, Davide et Liljenquist, Thalhimer et, jusqu'à un certain point, Strauss et les travailleurs de l'hôpital Mont-Sinaï, considéraient, chacun de leur côté, comme le véritable agent étiologique de la maladie de von Economo. Restaient nos recherches, prouvant que le seul virus de provenance humaine, isolé du cerveau ou des sécrétions naso-pharyngées chez les encéphalitiques, possédait tous les caractères des germes herpétiques. Quel fut le sort de ces recherches? Les confirma-t-on par la suite? D'autres expérimentateurs réussirent-ils à déceler dans l'encéphale ou dans le liquide céphalo-rachidien, le virus herpético-encéphalitique? Voici ce que nous trouvons dans la littérature à ce propos :

Plusieurs chercheurs, tant en France qu'à l'étranger, ont transmis l'encéphalite au lapin, provoquant ainsi une maladie due à un virus comparable en tout point au germe de Levaditi et Harvier. Les souches isolées sont peu nombreuses, surtout si l'on tient compte de la multitude d'expériences entreprises. Il est donc facile de les énumérer :

Souches encéphalitiques, type herpétique, isolées jusqu'à ce jour.—*a*. **Souches de Levaditi et Harvier**, de provenance cérébrale et naso-pharyngée. Leurs principaux caractères ont été confirmés par Schnabel (1).

b. **Souche de Doerr et Schnabel** (Bâle I) (2).— *Liquide céphalo-rachidien* d'un encéphalitique (symptômes caractéristiques, mais absence de contrôle microscopique), inoculé par voie cérébrale au lapin, à la dose de $0^{cc},2$. L'animal montre des symptômes encéphalitiques le cinquième jour et meurt le sixième. Passages cérébraux positifs (les animaux succombent du quatrième au huitième jour). La souche est virulente pour le cobaye et la souris. Le cerveau des animaux infectés, inoculé à la cornée du lapin, se montre kératogène. 15 p. 100 des animaux atteints de kératite font des localisations névraxiques. *Identité avec le virus herpétique, démontrée par l'immunité croisée.*

c. **Souche de Doerr et Berger** (Bâle II) (3). — Cas d'encéphalite épidémique épileptiforme, diagnostiqué tel par examen microscopique. Le *névraxe* est inoculé par voie cranienne à trois lapins. L'un d'eux présente des symptômes nerveux, après une incubation de huit jours, et succombe avec des lésions typiques. La souche est kératogène et peut être entretenue par des passages successifs. *Identité avec le virus herpétique, démontrée par l'immunité croisée.*

d. **Souche de Berger** (Bâle III) (4) (Cf. Zdansky) (5).— Femme de trente-deux ans, encéphalite épidémique, forme épileptiforme athétosique, diagnostiquée anatomiquement. On constate, à la nécropsie, un ramollissement de l'écorce cérébrale constellé d'hémorragies punctiformes et, histologiquement, des manchons périvasculaires, ainsi qu'une infiltration monocytaire des méninges. L'inoculation de cerveau frais au lapin ne donne aucun résultat ; par contre, l'injection sous-dure-mérienne d'*encéphale glycériné* (quatorze jours) provoque l'encéphalite, après une incubation de cinq à six jours. Passages positifs. Souche kératogène. *L'immunité croisée démontre l'identité de cette souche avec le virus herpétique.*

e. **Souche de Schnabel** (Berlin) (6). — *Liquide céphalo-rachidien* d'un cas d'encéphalite aiguë. Le sédiment obtenu par centrifugation est inoculé, par voie cérébrale et cornéenne, à plusieurs lapins. Un de ces animaux fait une encéphalite sept jours après l'inoculation. Le virus est kératogène et vaccine contre l'herpès ; à son tour, *le*

(1) SCHNABEL, *Klin. Woch.*, 1924, t. 3, n° 23, p. 1017.
(2) DOERR et SCHNABEL, *Zft. für Hyg.*, 1921, t. 94, f. 1, p. 30.
(3) DOERR et BERGER, *Schweitz. med. Woch.*, 1922, n° 35.
(4) BERGER, *Wien. Klin. Woch.*, 1922, t. 35, n° 41.
(5) ZDANSKY, *Francf. Zeitschr. für Patholog.*, 1923, t. 29, p. 207.
(6) SCHNABEL, *Wien. klin. Woch.*, 1923, t. 36, n° 84.

virus herpétique immunise contre la souche encéphalitique de Schnabel.

f. **Souche de Luger et Lauda** (Vienne) (1). — Injection intraveineuse de *liquide céphalo-rachidien* provenant d'un cas mortel d'encéphalite humaine typique (absence de contrôle histologique ; présence d'un endothéliome de la dure-mère, auquel l'encéphalite se surajoute). Le lapin inoculé montre des signes nerveux dix-huit jours après l'injection et succombe sans lésions cérébrales apparentes. Passages sous-dure-mériens positifs (lésions encéphalitiques caractéristiques). L'incubation s'abrège au cours des passages (dix, huit, et quatre jours). La souche est kératogène ; la kératite se complique de phénomène névraxiques mortels. *Les lapins qui survivent à l'inoculation cornéenne de virus encéphalitique, souche viennoise, résistent au virus herpétique* ; inversement, *la kératite herpétique confère l'état réfractaire cornéen à l'égard du germe encéphalitique.* Il en est de même de l'inoculation intraveineuse de l'herpès (immunité cérébrale vis-à-vis du virus de l'encéphalite). *Il y a donc identité entre cette souche et le germe de l'herpès.*

g. **Souche Hogander** (de Doerr et Zdansky) (2). — Encéphale d'un cas typique d'encéphalite, envoyé dans de la glycérine, par Kling. Inoculation cornéenne à plusieurs lapins. L'un d'eux fait une kératite double, après quarante-huit heures. Onze jours après, mouvements de manège ; l'animal succombe le vingtième jour. Lésions typiques, passages intradure-mériens positifs. La souche est kératogène. *Les expériences d'immunité croisée* (herpès-encéphalite) *montrent que cette souche est identique au virus herpétique.*

h. A ces souches, s'ajoute le *germe isolé en France* par Netter, Césari et Durand (3), de cas d'encéphalite typique. Malheureusement, l'étude en est incomplète, quoique la symptomatologie de la maladie expérimentale ressemble à celle de l'infection provoquée par les souches précédentes (troubles nerveux et lésions typiques, salivation).

Il nous reste à examiner une souche isolée à Vienne par Paltauf et Koritschoner (4). Cette souche a été étudiée minutieusement, d'une part par Luger et Lauda (5), d'autre part par Doerr et Zdansky (6). Les premiers la considèrent comme étant de nature herpético-encéphalitique, mais de caractères assez particuliers. Inoculé par voie cérébrale, le germe provoque des troubles paralytiques (*type léthargique*), après une incubation de trois à cinq jours. Il est virulent pour la souris, le cobaye, le lapin et, comme l'avaient vu Paltauf et Koritschoner, pour le *chien.* Inoculée *par voie cornéenne, cette souche ne produit pas de kératite,* mais confère la maladie paralytique (nous confirmons ces constatations).

Doerr et Zdansky rapportent l'histoire clinique du malade d'où provient la souche Koritschoner. Il s'agissait d'un sujet qui, six semaines après avoir été mordu par un chien supposé enragé (pas de contrôle histologique ou expérimental de la rage canine), et *subi un traitement antirabique,* entrait à l'hôpital et y mourait avec des signes cliniques et microscopiques d'*encéphalo-myélite.* L'encéphale conféra au lapin la maladie paralytique, et le virus de passage, inoculé dans le cerveau d'un chien, provoqua, après une incubation de quatre jours, une infection paralytique différente de la rage furieuse. Les lésions étaient, chez les animaux, celles d'une myélo-encéphalite aiguë, *sans corps de Negri.*

Nous avons étudié, à notre tour, cette souche, envoyée très aimablement par M. Silberstein. Nos expériences confirment celles de Doerr et Zdansky ; elles montrent qu'il n'y a aucun rapport entre le virus isolé par Paltauf et Koritschoner et le germe herpético-encéphalitique de Levaditi et Harvier. En effet, les lapins vaccinés contre l'herpès et l'encéphalite contractent la maladie paralytique, lorsqu'ils sont inoculés, par voie cérébrale, avec la souche en question. Cette souche est virulente pour le chien ; or, cette espèce animale est totalement réfractaire au microbe de l'herpès (Blanc), ainsi qu'au virus encéphalitique (nos propres recherches, celles de Doerr et Zdansky). Le germe n'est pas kératogène En outre, malgré l'absence de corps de Negri, les lésions histo-pathologiques ressemblent à celles de la rage, en sorte que, pour toutes ces raisons, il nous semble raisonnable de rapprocher le virus de Paltauf et Koritschoner du virus rabique et de le séparer du microbe herpético-encéphalitique (Cf. Doerr et Zdansky).

* * *

Ce sont là les neuf ou dix souches de virus herpético-encéphalitique isolées soit du névraxe, soit du liquide céphalo-rachidien de sujets atteints

(1) LUGER et LAUDA, *Z/t. für die gesammte exp. Med.*, 1924, t. 39 ; *Wiener klin. Woch.*, 1923, p. 386.
(2) DOERR et ZDANSKY, *Schweitz. med. Woch.*, 1923, n° 14 ; *Zeitsehr. für Hyg.*, 1924, t. 102, fasc. 1-2, p. 1.
(3) NETTER, CÉSARI et DURAND, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 84, p. 854.
(4) KORITSCHONER, *Wien. klin. Woch.*, 1923, p. 385.
(5) LUGER et LAUDA, *Zeitsehr. für die gesammte exp. Med.*, 1924, t. 39.
(6) DOERR et ZDANSKY, *Zeitsehr. für Hygiene*, 1924, t. 102, fasc. 1-2, p. 1.

de la maladie de von Economo (1). Toutes les recherches entreprises avec ces virus ont pleinement confirmé les expériences de Levaditi, Harvier et Nicolau. Les principaux faits mis en lumière ont été les suivants :

1° *Rien n'est plus difficile que la transmission de l'encéphalite humaine au lapin.* Levaditi et Harvier n'ont obtenu que trois résultats positifs, malgré 30 inoculations de centres nerveux, liquide céphalo-rachidien, muqueuse nasale, salive, etc., pratiquées sur lapins, cobayes et singes inférieurs.

A part Szymanowski et Zilberlast-Zand (2), lesquels, dans 33 p. 100 des cas, auraient enregistré des résultats positifs, la plupart des auteurs qui ont étudié la question (Doerr et Schnabel, Berger, Schnabel, Flexner) ont confirmé le fait. Ainsi, Doerr et Zdansky (*loc. cit.*), dans une série d'investigations récentes, n'ont réussi qu'une seule transmission, sur les 44 inoculations faites au lapin, avec des matériaux humains les plus variés. De leur côté, Flexner et Amoss (3) qui, depuis 1919, ont entrepris une étude systématique de la maladie de von Economo, réalisant un nombre incalculable d'essais, tant sur le singe que sur le lapin, n'ont pas été plus heureux ; tous leurs efforts sont restés vains.

2° Lorsque, partant du névraxe ou du liquide céphalo-rachidien, on inocule plusieurs lapins par voie dure-mérienne, il arrive qu'un seul de ces animaux contracte l'encéphalite, alors que les autres restent indéfiniment indemnes (Levaditi et Harvier) (4). Sacrifiés longtemps après, ils se montrent exempts de lésions. Plus encore, si on éprouve leur sensibilité par inoculation oculaire ou cérébrale du virus qui s'est montré pathogène pour un des représentants du lot, on constate que cette sensibilité ne diffère guère de celle des lapins neufs. Il en résulte que ces animaux avaient résisté à la première inoculation pour d'autres raisons que l'immunité naturelle. Quelles sont ces raisons?

Les faits cités ci-dessus semblent montrer que, chez les encéphalitiques, la quantité de virus présente dans le névraxe est très petite, si petite même que, dans la plupart des cas, le germe devient difficilement décelable par inoculation au lapin. La répartition du virus dans les divers segments de l'encéphale paraît sujette à des variations que l'on ne peut, malheureusement, prévoir. Certains foyers sont plus riches en microbes, alors que d'autres en sont dépourvus ; comment savoir lesquels sont les plus virulents, afin de les choisir, puisqu'on ne peut, pratiquement, inoculer au lapin que des échantillons de matière cérébrale, prélevés çà et là, au hasard? D'ailleurs, les caractères mêmes des lésions névraxiques, chez l'homme, montrent que les encéphalitiques succombent alors que l'infection revêt déjà une allure chronique (Levaditi et ses collaborateurs). Il est donc fort probable qu'à cette période, relativement tardive, l'encéphale s'est sensiblement épuré en germes. Ce sont là quelques-unes des raisons qui expliquent les données exposées précédemment.

3° Conformément à ce qui a été établi par Levaditi et ses collaborateurs, toutes les souches isolées sont kératogènes, la kératite étant suivie d'une progression de la maladie vers le névraxe. Elles sont virulentes pour le cobaye et la souris (Levaditi, Harvier et Nicolau) et non pathogènes pour le chien (Doerr, nous-mêmes).

4° *L'immunité croisée montre l'identité de nature entre ces souches et le virus herpétique.*

Que conclure de l'ensemble de ces constatations, sinon que *chaque fois qu'il a été possible de conférer aux animaux une maladie encéphalitique d'origine sûrement humaine, cette maladie était provoquée par un virus filtrant et invisible, appartenant au groupe herpético-encéphalitogène ?* Donc, confirmation entière de la conception qui accorde un rôle de premier ordre au germe herpétique dans l'étiologie de la maladie de von Economo.

***

Malheureusement, cette conception, étayée sur des observations si précises, n'est pas unanimement acceptée. De *multiples objections* ont été soulevées et tout particulièrement les suivantes :

1° La présence du virus herpétique dans le névraxe des encéphalitiques n'est pas une preuve absolue en faveur de son rôle étiologique dans la maladie de von Economo. Ce virus pourrait n'être qu'un microbe banal, associé au germe, encore inconnu, de l'encéphalite. — En fait, les exemples d'association microbienne entre virus filtrants et bactéries cultivables abondent en pathologie : il nous suffirait de citer la peste porcine et le typhus exanthématique. Or, Rouillard (5), le premier, fit remar-

(1) Nous n'insistons pas ici sur les virus étudiés par BESSEMANS et van BOECKEL (*Arch. méd. belges*, 1922, n° 4). Les résultats expérimentaux relatés par ces auteurs sont trop inconstants pour qu'ils puissent entrer en ligne de compte.

(2) SZYMANOWSKI et ZILBERLAST-ZAND, *Brain*, 1923, t. 46, p. 49.

(3) FLEXNER, *Journ. of. the Americ. med. Assoc.*, 1923, t. 81, p. 1688.

(4) Le fait a été confirmé par DOERR et ses collaborateurs, par SCHNABEL, etc.

(5) ROUILLARD, *La Presse médicale*, 1921, 29, p. 865.

quer que, précisément, chez la malade *Hoff..* d'où provenait la souche herpético-encéphalitique isolée par Levaditi et Harvier, l'examen clinique avait révélé un *herpès facial*, présent encore à la nécropsie. Il y aurait donc lieu de supposer que le germe isolé par inoculation au lapin était, dans ce cas particulier, le virus de l'herpès, lequel aurait envahi les centres nerveux à la faveur des lésions encéphalitiques proprement dites. Une véritable symbiose se serait établie entre ce virus herpétique et le microbe inconnu de l'encéphalite. On sait, en effet, depuis les recherches expérimentales de Levaditi et Nicolau (1), que deux ultravirus dissemblables, tels le *neuro-vaccin* et le germe de l'*herpès*, peuvent s'associer et vivre de concert dans l'encéphale.

Certains auteurs, en particulier Kling et ses collaborateurs, de même que Bastai (*loc. cit.*), n'ont pas hésité à s'emparer de cette observation, pour la retourner contre nos conclusions. En ont-ils eu raison? Nous ne le pensons pas, pour les motifs suivants :

a. Le cas Hoff... est le seul où une éruption d'herpès ait été signalée chez un sujet dont l'encéphale, ou le liquide céphalo-rachidien s'est montré virulent pour le lapin. En effet, malgré la virulence du névraxe ou du liquide cérébro-spinal des malades examinés par Doerr, Schnabel, Berger, Luger et Lauda, etc., aucun de ces malades n'était porteur d'éruptions herpétiques visibles. Il en résulte que *l'existence du germe herpético-encéphalitique dans le système nerveux des sujets atteints d'encéphalite n'implique nullement l'association avec un exanthème vésiculeux concomitant.*

b. Si le virus de l'herpès était réellement un microbe associé, on devrait *a fortiori* le déceler dans les centres névraxiques, ou tout au moins, dans le liquide céphalo-rachidien des herpétiques *non encéphalitiques*. Que répond l'expérience à ce sujet?

On connaît les recherches, souvent citées, de Ravaut et Rabeau (2), réalisées en partie dans notre laboratoire. Les auteurs, convaincus de la localisation fréquente de l'herpès sur les centres nerveux, indiquée par l'examen du liquide céphalo-rachidien (lymphocytose manifeste, Ravaut et Darré) (3), inoculent à des lapins le dépôt de centrifugation de ce liquide, prélevé chez des sujets atteints de manifestations herpétiques actuelles. Chez un des lapins injectés à la cornée, qui, sans avoir présenté de kératite, est mort le quarante-troisième jour, Ravaut et Rabeau constatent des lésions encéphalitiques inflammatoires, n'ayant rien de caractéristique et ne ressemblant nullement à celles de l'herpès expérimental. D'ailleurs, la culture du cerveau de ce lapin fut positive, ce qui n'est pas le cas dans l'infection provoquée par le germe herpético-encéphalitique ; d'autre part, aucun passage ne fut réalisé. Autant d'arguments qui rendent les résultats de Ravaut et Darré tout au moins discutables.

Il n'en est pas de même, semble-t-il, des recherches relatées récemment par Bastai et Busacca (4), d'une part, par Veratti et Sala (5), d'autre part.

Bastai et Busacca prélèvent du liquide céphalo-rachidien chez des malades atteints d'herpès récidivant de la lèvre, ou de kératite herpétique, qu'ils inoculent à des lapins, par voie intradurale. Les animaux succombent dans un délai de dix jours. Le virus qui provoque la mort de ces animaux est bien celui de l'herpès, prétendent Bastai et Busaca ; il est kératogène et peut être entretenu par passages en série. De plus, ce germe, inoculé à l'homme, soit par voie intracutanée, soit par voie cornéenne, engendre des lésions locales caractéristiques (vésicules épidermiques ou kératite) et pénètre dans le canal rachidien. Fait surprenant : il y végète longtemps encore après la guérison des lésions ectodermiques (des mois !), ce qui, d'après les auteurs italiens, prouverait la possibilité d'une infection herpétique latente du névraxe.

On conçoit l'importance qui se rattache à ces données expérimentales. Malheureusement, elles attendent encore leur confirmation. En effet, personne, parmi les auteurs qui ont étudié consciencieusement le problème, n'a réussi à vérifier les résultats de Bastai et Busacca. Ainsi, Schnabel (6) inocule au lapin, par voie cornéenne, le liquide céphalo-rachidien de quatre malades herpétiques (herpès génital) et n'enregistre que des résultats négatifs, ou, tout au plus, douteux. Or, le contenu des vésicules d'herpès des mêmes malades provoquait, chez l'animal, une kératite des plus typiques. De leur côté, Doerr et Zdansky (7) administrent à leurs lapins, soit par voie cornéenne, soit par voie sous-dure-mérienne, non seulement du liquide cérébro-spinal, mais encore des centres nerveux de sujets porteurs d'herpès labial, associé à certains processus infectieux (pneumonie). Les résultats furent totalement néga-

(1) LEVADITI et NICOLAU, *Annales Pasteur*, 1923, t. 37, p. 1.
(2) RAVAUT et RABEAU, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 85, p. 1132.
(3) RAVAUT et DARRÉ, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juin 1904.
(4) BASTAI et BUSACCA, *Klin. Woch.*, 1924, t. 3, nos 4 et 11.
(5) VERATTI et SALA, *Bollet. della Soc. med.-chir. da Pavia*, 1923, t. 36, fasc. 6.
(6) SCHNABEL, *Klin. Woch.*, 1923, n° 10.
(7) DOERR et ZDANSKY, *Zeitschr. für Hyg.*, 1924, t. 102, f. 1-2.

tifs. Nous-même, dans de nombreuses tentatives réalisées en collaboration avec Nicolau et Poincloux, n'avons jamais réussi à conférer au lapin l'encéphalite ou la kératite, en injectant dans l'encéphale, ou sur la cornée scarifiée, du liquide céphalo-rachidien prélevé chez des herpétiques (herpès récidivant, cas *Guid...*) (1).

Les résultats de Veratti et Sala (2) sont encore moins démonstratifs. Les auteurs recueillent du liquide céphalo-rachidien chez quatre sujets atteints de pneumonie, accompagnée d'herpès, et l'inoculent sous la dure-mère, à la dose de $0^{cc},5$. Les lapins succombent le douzième, le treizième et le vingtième jour, avec des symptômes nerveux (passages positifs). Toutefois, Veratti et Sala ne découvrent, dans le cerveau de ces animaux, aucune des altérations caractéristiques de l'herpès cérébral et ne parlent pas des qualités kératogènes de leurs souches. D'ailleurs, leurs conclusions sont des plus réservées.

Ainsi, rien ne prouve actuellement que le virus herpétique soit présent aussi souvent que l'admettent les auteurs italiens, dans le névraxe ou le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints d'herpès simple, ou d'éruptions herpétiques associées à des processus infectieux quelconques, l'encéphalite épidémique exceptée. Il en est de même de l'existence de ce virus dans le sang (Bastai, Veratti et Sala) et dans les matières fécales (Veratti et Sala).

Est-il possible de le déceler dans l'encéphale de malades ayant succombé à une infection qui n'est ni l'herpès, ni l'encéphalite? De multiples recherches out été entreprises dans cette direction ; elles ont toutes abouti à des résultats négatifs (*Malaria tropica*, endocardite, grippe pulmonaire : Doerr et Zdausky, Doerr et Schnabel). Mêmes insuccès avec le *liquide céphalo-rachidien* (Schnabel, Doerr, nous-mêmes, Flexner).

Cependant, dans trois cas, Jahnel et Illert (3) auraient constaté, chez des lapins inoculés (par voie sous-cutanée, scrotale et intra-testiculaire), avec du liquide céphalo-rachidien provenant de sujets atteints d'artériosclérose urémique, de la maladie de Wilson, ou de démence sénile, une infection chronique transmissible en série, caractérisée par de la lymphocytose rachidienne et des lésions encéphalitiques. Il suffit de parcourir les protocoles relatés par ces auteurs pour se convaincre qu'ici, de même que dans les expériences de Kling, il s'agissait de la *maladie épizootique du lapin* (le caractère des lésions cérébrales et des symptômes le prouvent amplement).

Bien entendu, loin de nous la pensée de nier que le virus herpético-encéphalitique soit capable de végéter à l'état latent (sans engendrer l'encéphalite), dans le névraxe de certains sujets atteints d'herpès, ou même exempts de manifestations cutanées. Notre conception des porteurs de germes et des formes frustes de la maladie de von Economo implique, au contraire, une telle possibilité. Nous prétendons seulement qu'à l'état actuel de nos connaissances, rien ne semble le prouver d'une manière indubitable, hormis une observation recueillie par S. Flexner (4), observation dont l'importance mérite toute notre attention.

Flexner et Amoss ont eu l'occasion de pratiquer la ponction lombaire chez un sujet âgé de cinquante et un ans, qui était en traitement au *Presbyterian Hospital* pour une *neurosyphilis*. Ce sujet présentait, en plus, une insuffisance aortique. L'infection tréponémique datait de seize ans. Il n'a jamais été question, chez lui, d'encéphalite (Flexner ne dit pas si le malade était sujet à l'herpès). Le patient avait été traité à l'arsphénamine et au mercure. Le liquide céphalo-rachidien fut inoculé sous la dure-mère de deux lapins. L'un d'eux resta indemne (comme dans les premiers essais de Levaditi et Harvier), alors que l'autre fut pris de troubles nerveux caractéristiques le neuvième jour, et succomba le quatorzième jour (avec de la fièvre, mais sans salivation). Le virus se montra nettement kératogène et fut entretenu par des passages successifs ; il était pathogène par voies cutanée (production de vésicules herpétiques), sanguine et testiculaire. Une nouvelle ponction rachidienne, pratiquée environ un mois plus tard, permit de recueillir un liquide moins virulent que la première fois.

Cette observation montre que, parfois, *le virus herpétique peut végéter dans le liquide céphalo-rachidien de certains sujets exempts d'encéphalite et en apparence bien portants.* De tels résultats, s'ils se confirmaient, viendraient à l'appui de la conception des *porteurs de germes* avec localisation du microbe non seulement dans la salive et le naso-pharynx, mais encore dans le névraxe et le liquide céphalo-rachidien.

En fait, l'herpès cutané et muqueux est plutôt rare au cours de l'encéphalite : il n'a été signalé que deux fois, chez les 180 encéphalitiques appartenant à la statistique de Netter (5) et une fois

(1) C.f. NICOLAU et POINCLOUX, *C. R. de la Société de biologie*, 1922, t. 87, p. 451 ; *Annales Pasteur*, 1924.

(2) VERATTI et SALA, *Bollet. della Soc. medico-chirurgica di Parma*, 1923, t. 36, f. 6.

(3) JAHNEL et ILLERT, *Klin. Woch.*, 1923, t. 2, n° 37-38.

(4) FLEXNER, *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1923, t. 81, p. 1688.

(5) NETTER, *Bull. de la Société médicale des hôpitaux* séance du 15 juillet 1921.

sur les 223 cités par Mc Nalty. Il est vrai que Netter (1) observe trois encéphalites mortelles accompagnées d'herpès, se succédant à quinze jours d'intervalle, mais cela ne change rien à la question. Et, cependant, les encéphalitiques sont parfaitement réceptifs au virus herpétique, nous dirons même, plus réceptifs que la plupart des sujets normaux. C'est ce qui ressort des expériences de Teissier, Gastinel et Reilly (2) et de Marinesco et Draganesco (3). Les premiers de ces auteurs ont inoculé, par voie cutanée, à 7 sujets atteints d'encéphalite (formes myocloniques et type oculo-léthargique), du virus herpétique humain virulent pour le lapin. Tous les malades ont réagi par des éruptions réinoculables au porteur (jusqu'à la quatrième ou à la cinquième génération). Ces éruptions se caractérisaient par l'abondance des vésicules, lesquelles étaient « volumineuses, confluentes, formant placard à contours polycycliques ». De leur côté, Marinesco et Draganesco confirment les observations de Teissier et de ses collaborateurs (inoculation positive de virus herpétique, d'origine encéphalitique, à plusieurs sujets atteints de la maladie de von Economo). En outre, nous avons injecté, en collaboration avec MM. L. Fournier, R. Schwartz et P. Poincloux (4), le germe herpético-encéphalitique de passage (encéphale de lapin) dans la cavité rachidienne de nombreux encéphalitiques, dans un but thérapeutique. Or, chez beaucoup d'entre eux, la réaction thermique et les phénomènes neurotiques provoqués par l'injection s'accompagnaient d'une belle éruption de vésicules d'herpès labial ou facial. Ces vésicules étaient virulentes pour le lapin (kérato-conjonctivite typique). Sans pouvoir préciser si le germe qui déterminait ces éruptions provenait du malade lui-même, ou de l'injection intrarachidienne, il n'en résulte pas moins que *chez les encéphalitiques, l'herpès est rare, quoique, à en juger d'après la sensibilité ectodermique, leur organisme, loin de jouir d'une immunité antiherpétique, paraît, au contraire, hypersensible.*

Comment expliquer cette contradiction entre la conception uniciste et les faits énumérés ci-dessus? Tout simplement en évitant de confondre les deux segments de l'ectoderme, représentés, l'un par la cornée, le revêtement cutané et les muqueuses, l'autre par le système nerveux central (segment invaginé du même ectoderme). Ce qui intéresse, lorsqu'on veut préciser le mécanisme pathogénique de la maladie de von Economo, c'est plus la réceptivité du névraxe à l'égard du germe herpético-encéphalitique et le neurotropisme de ce germe, que la sensibilité de la peau ou des muqueuses vis-à-vis du même germe. *Pour que l'encéphalite puisse se déclarer, il est indispensable que le système nerveux attire et fixe le virus herpétique et que celui-ci réussisse à s'y développer, peu importe la manière dont l'ectoderme proprement dit se comportera à son égard.* Un sujet donné fera donc de l'encéphalite, sans localiser obligatoirement le virus, qu'il porte en lui, sur sa peau ou sur ses muqueuses. Celles-ci peuvent continuer à se montrer réceptives à des inoculations virulentes venant du dehors. D'un autre côté, les recherches de Levaditi et ses collaborateurs (5) ont prouvé que les souches encéphalitiques proprement dites sont sensiblement plus neurotropes que les échantillons purement herpétiques, lesquels sont nettement dermotropes. On a vu, dans ce qui précède, que les quelques exemples de germes d'origine encéphalitique isolés jusqu'à ce jour, sont tous fortement encéphalitogènes et pourvus d'une affinité neurotrope des plus marquées. Or, lorsqu'on examine la virulence des souches herpétiques vraies, on est frappé par sa variabilité extrême. Ces souches sont tantôt presque avirulentes pour le lapin, tantôt, et le plus fréquemment, exclusivement kératogènes, tantôt, à la fois kératogènes et encéphalitogènes.

Il en résulte que, fort probablement, *le virus provocateur de la maladie de von Economo, éminemment neurotrope, n'offre qu'une faible tendance à se localiser sur le revêtement cutané, malgré la réceptivité de ce dernier à l'égard de l'herpès* (Voy. plus loin).

2° Objections basées sur les caracteres de l'immunité. — Toutes les expériences sur l'animal concordent à prouver que la survie, à la suite d'une inoculation cornéenne ou cutanée, pratiquée avec le virus de l'herpès, ou celui de l'encéphalite, comporte un état réfractaire à la fois général et local. La réinfection de la cornée guérie de kératite herpétique, ou encéphalitique, reste sans effet (Grüter et Löwenstein, Levaditi et Harvier) ; plus encore, il y a immunité de l'encéphale, puisque de tels animaux résistent à une inoculation sous-dure-mérienne mortelle pour les témoins (Blanc et

(1) NETTER, *Bull. de la Société médicale des hôp.*, 1922, t. 11, p. 1135.

(2) TEISSIER, GASTINEL et REILLY, *C. R. de la Société de biologie*, 1923, t. 88, p. 255.

(3) MARINESCO et DRAGANESCO, *Bulletin de la Section scientifique de l'Acad. roumaine*, 1922-1923, t. 8, p. 141.

(4) NICOLAU et POINCLOUX, *Bruxelles médical*, 1924, n° 62.

(5) LEVADITI et NICOLAU, *C. R. de la Société de biologie*, 1922, t. 87, p. 1102 et 1141.

Caminopetros, Levaditi, Harvier et Nicolau, Doerr et ses collaborateurs). Or, ni l'herpès, ni l'encéphalite humaine ne semblent conférer des états réfractaires semblables. On sait, en effet, que les récidives sont une des caractéristiques de l'herpès et de la maladie de von Economo (herpès récidivant, rechutes encéphalitiques), et que le sérum des convalescents d'encéphalite est presque totalement dépourvu de propriétés neutralisantes (contrairement au sérum des convalescents de poliomyélite : Levaditi et Landsteiner, Levaditi et Netter). Comment concilier ces faits, en apparence contradictoires?

D'abord, il serait totalement erroné d'identifier l'homme au lapin, au point de vue des caractères de l'immunité acquise. Chez l'homme, la maladie n'éclôt que s'il y a prédisposition (Voy. plus loin), c'est-à-dire fléchissement de l'état réfractaire naturel. De tels sujets prédisposés peuvent manquer de moyens nécessaires à la création d'une immunité acquise post-infectieuse (*Anaplasie*, Levaditi). Par contre, chez le lapin, il s'agit d'organismes apparemment normaux, chez lesquels l'agent étiologique crée facilement l'état réfractaire, en cas de survie.



Coupe de cerveau du Cercocebus n° 18. — *v*, vaisseau; *n*, cellules nerveuses; *c*, cellule nerveuse entourée de polynucléaires; *p*, neuronophagie. Hématéine-éosine; gross.: 800/1 (fig. 2).

En second lieu, loin de nous trouver en présence d'une contradiction, ce qui précède nous semble plutôt plaider en faveur de la conception uniciste. Quoi de plus frappant, en effet, que la ressemblance entre l'herpès et l'encéphalite, si l'on songe au caractère récidivant de ces deux processus infectieux, apparemment si dissemblables?

***

En résumé, *aucune des objections adressées à la théorie qui accorde à l'herpès et à la maladie de von Economo le même agent étiologique, le « virus herpético-encéphalitique », ne résiste à une critique objective.* Il n'en est pas moins vrai que de nombreux problèmes restent encore à résoudre, et, tout particulièrement, les suivants :

Prédisposition et virulence. — *Comment se fait-il que le virus herpétique, très répandu chez l'homme, provoque si rarement l'encéphalite, même en temps d'épidémie?* L'herpès simple, l'herpès récidivant, l'herpès complication de maladies infectieuses, sont des manifestations fréquentes, alors que la maladie de von Economo ne se rencontre qu'exceptionnellement. A notre avis, deux facteurs, au moins, sont à considérer : les *affinités propres du germe* et le *terrain*. Considérons d'abord le *facteur terrain*.

L'espèce humaine jouit d'un certain degré d'immunité naturelle à l'égard du virus encéphalitique, immunité qui, dans la plupart des cas, suffit pour mettre obstacle à la pénétration du germe dans le névraxe et à l'éclosion de la maladie. Pour des raisons multiples, cet état réfractaire naturel fléchit chez certains sujets ; chez ceux-là seuls, le virus, qu'ils portent en eux, ou qu'ils acquièrent au contact des malades, réussit à pulluler et à engendrer l'infection (Levaditi et Harvier, 1920). Des expériences récentes, entreprises sur des singes catarrhiniens et sur des anthropoïdes, viennent à l'appui de cette conception étiologique de l'encéphalite épidémique (Levaditi et Nicolau) (1).

Il a été établi, d'abord, que parmi les huit simiens inférieurs (*Macacus cynomolgus*, *Macacus rhesus*, *Cercocebus fuliginosus*) et deux anthropoïdes (Chimpanzés), inoculés par *voie cérébrale* avec notre virus encéphalitique *souche C*, trois catarrhiniens seulement ont contracté l'encéphalite. Voici l'histoire clinique et anatomo-pathologique de ces singes réceptifs :

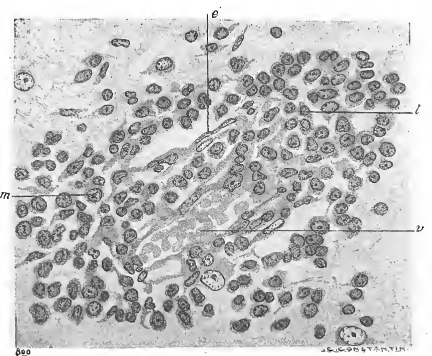
1° Le 16 avril 1924, on inocule, par voie intracranienne, les *Cercocebus* n°s 18 et 19. Le singe n° 19 se montre réfractaire, tandis que le *Cercocebus* n° 18 est pris de tremblements et de parésie le sixième jour. Le lendemain, on le trouve couché, en proie à une paralysie généralisée, accompagnée de somnolence. Le huitième jour, la paralysie est complète ; respiration à peine perceptible, convulsions, myoclonies. L'animal meurt le neuvième jour.

(1) Levaditi et Nicolau, *C. R. de la Société de biologie*, 1924, t. 90, p. 1371.

Examen histologique. — Les lésions sont marquées surtout au niveau de l'écorce cérébrale antéro-latérale, des noyaux centraux, du mésocéphale et des pédoncules. On y observe des manchons périvasculaires, constitués par des lymphocytes et surtout par des *polynucléaires.* Les foyers corticaux et sous-corticaux d'encéphalite aiguë, à éléments polynucléaires, sont nombreux ; à leur niveau, on constate une neuronophagie des plus marquées, avec lésions intenses des cellules nerveuses, lésions ressemblant à celles que l'on constate dans la « zone élective » chez le lapin. On ne décèle aucune altération dans l'hippocampe, le cervelet ou la corne d'Ammon, alors que la protubérance, le bulbe et certains segments de la moelle sont manifestement lésés (manchons et foyers d'inflammation parenchymateuse) (fig. 2).

Des fragments d'encéphale, prélevés sur ce singe, ont été inoculés, par voie cérébrale, à deux lapins (767 et 768). Ces animaux sont morts d'encéphalite, l'un le quatrième jour, l'autre le cinquième jour (contrôle microscopique).

Coupe de cerveau du MACACUS CYNOMOLGUS nº 54. — *m*, méninges ; *v*, vaisseau ; *n*, foyer d'encéphalite. Hématéine-éosine ; gross. : 70/1 (fig. 3).



Coupe de cerveau du MACACUS CYNOMOLGUS nº 54 — *v*, vaisseau ; *l*, manchon périvasculaire ; *e*, endothélium ; *m*, mononucléaire. Hématéine-éosine ; gross. : 800/1. (fig. 4).

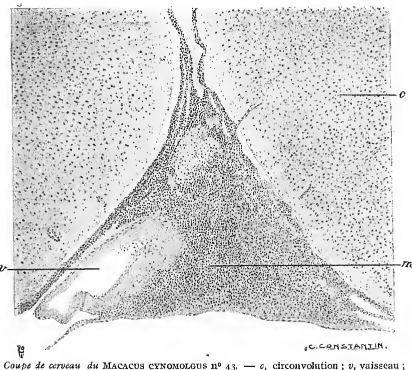
Cette expérience montre que *l'inoculation intracérébrale du virus encéphalitique C, ayant subi de très nombreux passages sur le lapin* (*de* 1920 *à* 1924), *a déterminé, chez un* Cercocebus fuliginosus, *une encéphalite mortelle, avec présence de germes virulents dans l'encéphale. Cette encéphalite a revêtu un* caractère suraigu, *ainsi que le témoignent les particularités des lésions du névraxe.*

2º Le 8 mars 1920, nous avions inoculé la même souche C, à peine isolée de l'homme (elle n'avait subi encore que quatre passages sur le lapin), au *Cynomolgus* nº 54 (inoculation intracranienne, expérience de Levaditi et Harvier) (1). L'animal paraît malade le huitième jour, présente du nystagmus, se déplace difficilement. La maladie s'aggrave le lendemain, un état de somnolence se déclare et la mort survient le douzième jour.

Examen histologique. — Mêmes altérations encéphalo-médullaires que chez le singe précédent, avec cette différence qu'ici, *les éléments de la série lymphocytaire prédo-*

(1) LEVADITI et HARVIER, *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, t. 34, p. 911.

minent de beaucoup. Les manchons périvasculaires et les foyers encéphalitiques sont, en effet, constitués, en grande partie, par des lymphocytes, des cellules plasmatiques et de gros mononucléaires.



Coupe de cerveau du MACACUS CYNOMOLGUS n° 43. — *c*, circonvolution ; *v*, vaisseau ; *m*, méninges. Hématéine-éosine ; gross. : 70/1 (fig. 5).

Des fragments de cerveau de ce singe ont été inoculés, par voie cranienne, à deux lapins (n°s 24 et 25) ; tous deux sont morts d'encéphalite (quatrième et cinquième jour).

Cette deuxième expérience montre qu'un Macacus cynomolgus, *inoculé avec le virus encéphalitique C, a contracté une encéphalite mortelle, avec présence de germes virulents dans le névraxe. Au point de vue histologique, cette encéphalite offrait des* caractères nettement chroniques *et ressemblait en tout point à la maladie de von Economo.*

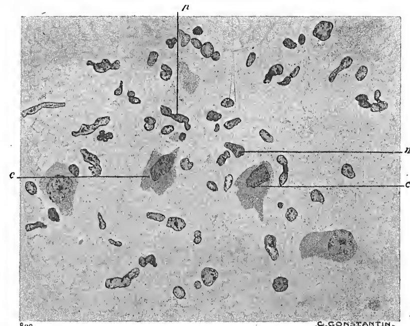
3° Le 30 novembre 1923, trois *Macacus cynomolgus* sont inoculés, par voie cérébrale, avec la même souche C. Un seul (n° 43) contracte la maladie. Le dixième jour, l'animal se déplace difficilement et réagit par des convulsions cloniques à chaque excitation. Le lendemain, parésie et crises épileptiformes bilatérales, secousses myocloniques, mouvements nystagmiformes, tête rejetée en arrière, respiration haletante. Survient le coma et la mort.

Examen histologique. — Méningite du cortex et des septums, constituée par des lymphocytes et des gros mononucléaires. Manchons périvasculaires à éléments lymphocytaires. Foyers d'encéphalite aiguë dans le bulbe et la protubérance. Ces lésions se retrouvent au niveau du mésocéphale et de la moelle.

Des fragments d'encéphale ont été inoculés, par voie cérébrale, à deux lapins (17/B et 18/B) *qui ont survécu* et se sont montrés réceptifs, lors d'une épreuve ultérieure (dix-neuf jours après).

Ce troisième essai montre qu'un Macacus cynomolgus, *inoculé avec notre souche encéphalitique C, a contracté une encéphalite mortelle, sans présence de germes virulents dans l'encéphale, décelables par inoculation au lapin.*

4° Quant aux *deux chimpanzés*, inoculés avec le même virus, par voie intracranienne, les 5 et 22 décembre 1923, ils ont parfaitement résisté.



Coupe de bulbe du MACACUS CYNOMOLGUS n° 43. — *c*, cellule nerveuse ; *n*, noyau de polynucléaire ; *m*, mononucléaire. Hématéine-éosine ; gross. : 800/1 (fig. 6).

Ces faits prouvent que le singe est, en général, réfractaire au virus encéphalitique isolé de

l'homme et entretenu par passages sur le lapin, même lorsque ce virus est introduit directement dans l'encéphale. Cependant, certains simiens font exception à cette règle. Par suite d'un fléchissement de leur état réfractaire naturel, ils contractent une encéphalite dont le type peut différer d'un cas à l'autre: *encépahlite aiguë* ou *chronique*, toutes deux virulentes pour le lapin, ou encore, *méningo-encéphalite mortelle, avec absence de germes dans l'encéphale.*

Il y a, entre ces données expérimentales et ce que l'on observe chez l'homme, l'analogie la plus frappante. *L'espèce simienne et l'espèce humaine ne sont susceptibles de contracter l'encéphalite que si, pour des raisons particulières (héréditaires ou acquises), l'état réfractaire naturel, propre à ces espèces, fléchit.* Ceci explique suffisamment le contraste entre la fréquence de l'herpès et la rareté de l'encéphalite. Le virus de l'herpès, ubiquitaire, se localise aisément sur la peau, les muqueuses et la cornée, parce que ces segments de l'ectoderme offrent à son égard une réceptivité sensiblement supérieure à celle du névraxe, portion invaginée du même ectoderme. Il ne s'attaquera au système nerveux que lorsque l'immunité naturelle dont jouit ce système se trouvera diminuée. *Modifications du terrain, augmentation de l'affinité neurotrope du germe, ce sont là les facteurs essentiels qui déclenchent la maladie de von Economo* (1).

Quant aux causes qui modifient ce terrain, en le rendant réceptif au virus herpético-encéphalitique, elles nous sont, pour ainsi dire, inconnues. Toutefois, des expériences relatées récemment en Autriche apportent quelques éclaircissements à ce sujet. En effet, A. Fuchs (2), étudiant les propriétés toxiques de la *guanidine* (chlorhydrate de guanidine, $CNH\begin{smallmatrix}NH^2\\ NH^2\end{smallmatrix}HCl$), constate que ce dérivé de l'urée, administré à des chats par voie sous-cutanée, à la dose de $0^{gr},01$ par kilogramme, détermine des phénomènes neurotiques mortels. L'examen histologique du système nerveux central, pratiqué par Pollak (3), a révélé, chez ces animaux, des altérations cérébrales assez comparables à celles qui caractérisent l'encéphalite léthargique. Plus encore, l'auteur répète chez le chien les expériences bien connues de Hahn, Masseu et Pawlow (4), Nencki et Pawlow (5), Biedel et Winterberg (6), Rothberger et Winterberg (7) (cités d'après Fuchs), concernant la *fistule d'Eck*. Il observe, chez les animaux opérés, des troubles encéphalitiques ayant, comme substratum anatomique, des modifications tissulaires du cerveau offrant plus d'un point commun avec celles de la maladie de von Economo.

Ces recherches semblent prouver que certains dérivés toxiques (guanidine ou composés similaires, résorbés directement, après la suppression du filtre hépatique réalisée par la fistule d'Eck) sont capables de déclencher l'encéphalite chez le chat et le chien. S'agit-il, en l'espèce, d'une intoxication, ou bien d'un processus infectieux de nature inconnue? Silberstein (8) reprend l'examen du problème, d'après le plan qui avait servi à l'étude expérimentale de l'herpès et de la maladie de von Economo. Un chien est opéré de la fistule d'Eck, puis nourri de viande ; il présente, quatre jours après, les symptômes caractéristiques décrits par Pawlow et Nencki, puis il meurt le huitième jour. Le cerveau de ce chien sert à pratiquer des passages sur d'autres animaux de la même espèce, par voie cérébrale et cornéenne. L'expérience fournit des résultats nettement positifs, en ce sens que les animaux inoculés meurent d'encéphalite du huitième au neuvième jour, peu importe si le virus a été filtré ou non sur bougie.

Silberstein pense que la fistule d'Eck (et probablement aussi la guanidine) exerce une action toxique débilitante sur le névraxe, le rendant réceptif à l'égard d'un virus encéphalitogène, vivant à l'état végétatif sur les muqueuses. Chez les animaux opérés, le germe se mobilise, atteint l'encéphale, y pullule et y détermine des lésions semblables à celles que l'on constate chez l'homme atteint de la maladie de von Economo. En fait, Silberstein retrouve un virus analogue dans les sécrétions naso-pharyngées des chiens neufs.

Voici donc toute une série de constatations dont l'intérêt ne saurait être nié. Elles montrent que parmi les facteurs capables de modifier le

(1) L'histoire du singe qui fait l'objet de notre troisième observation est particulièrement intéressante. Elle montre qu'un animal peut succomber à l'encéphalite, sans que l'on puisse déceler de germes virulents dans son cerveau, par inoculation au lapin. Or des cas semblables ont été observés fréquemment chez l'homme ; nous avons vu, en effet, que l'inoculation de cerveau d'encéphalitiques au lapin ne fournit que rarement un résultat positif.

(2) A. Fuchs, *Wien. med. Woch.*, 1921, n° 16 ; *Arch. für experim. Path. u. Pharm.*, t. 97, p. 79 ; *Ver. für. Psych. u. Neurolog.*, Vienne, f. II, p. 14 ; *Jahrb. für Psychiatrie und Neurolog.*, 1914, t. 36.

(3) Pollak, *Arch. aus dem Neurolog. Instit. an der Wiener Universität*, 1921, t. 23.

(4) Hahn, Massen et Pawlow, *Arch. für experim. Patholog.*, 1893.

(5) Nencki et Pawlow, *Arch. für die gesamm. Physiolog.*, 1902 (Cités d'après Fuchs).

(6) Biedel et Winterberg, *Arch. für die gesamm. Physiolog.*, 1902.

(7) Rothberger et Winterberg, *Zeitschr. für exp. Patholog.*, 1.

(8) Silberstein, *Wien. klin. Woch.*, 1924, n° 2, p. 30.

terrain, en affaiblissant l'état réfractaire naturel, les intoxications d'origine intestinale paraissent occuper le premier plan. Qu'un porteur de germes ait à subir, d'une manière réitérée, de telles intoxications : ceci créera un lieu de moindre résistance au niveau du névraxe et favorisera la localisation du virus dans ceux des centres nerveux qui l'attireront (le mésocéphale dans la maladie de von Economo). *L'infection est donc en nous et n'attend que le moment propice pour se localiser là où le microbe est sollicité par des affinités électives.*

*
* *

Reste à envisager le rôle de la *virulence propre du germe*. Ce rôle a été déjà étudié par nous en 1922 (1) ; nous avons complété ces données par de nouvelles constatations, relatées dans une note présentée récemment à la *Société de biologie* (2), en collaboration avec MM. Nicolau et Poincloux. En voici la substance :

Nous avons examiné les souches suivantes : *a*) le virus herpétique, souche Blanc (3), entretenu par des passages fréquents sur le lapin ; *b*) notre souche encéphalitique *C*, dont l'origine et les caractères ont été mentionnés ailleurs (4) ; *c*) enfin, une nouvelle souche herpétique *Am*, isolée d'une malade atteinte d'herpès récidivant :

Am..., le 25 mai 1923, présente une vésicule d'herpès sur le prépuce. L'herpès récidive environ toutes les trois semaines, depuis trois mois. Le suc de la vésicule d'herpes est inoculé, par scarification, à la cornée du lapin 70. L'animal fait une kérato conjonctivite intense ; le sixième jour, il tourne la tête et montre de la salivation. Mort le huitième jour. Par la suite, cette souche est devenue de plus en plus virulente par inoculation cornéenne ou intracérébrale. La période d'incubation a passé de six à quatre jours, les altérations microscopiques du cerveau ont fini par revêtir des caractères de plus en plus térébrants. En effet, les lésions neuronophagiques se sont étendues à la corne d'Ammon, les foyers encéphalitiques aigus se sont multipliés, cela au point que nous avons pensé, un instant, à une infection secondaire par le neurovaccin, hypothèse vite abandonnée, parce que non confirmée par les expériences de contrôle (immunité croisée).

Ces trois souches ont été étudiées au point de vue de leurs affinités cornéotropes et dermotropes. *Voici les faits observés :*

I. Affinité cornéotrope. — *Les expériences ont été faites sur le chimpanzé:*

(1) Levaditi et Nicolau, *C. R. de la Société de biologie*, 1922, t. 87, p. 1102.

(2) Levaditi et Nicolau, *C. R. de la Société de biologie*, 1924, t. 90, p. 1376.

(3) Blanc et Caminopetros, *C. R. de la Société de biologie*, 1921, t. 84, p. 629.

(4) Levaditi et Harvier, *Annales Inst. Pasteur*, 1920, t. 36, p. 911.

a. Un chimpanzé femelle a été inoculé, par scarification à la *cornée gauche* (le 7 décembre 1923), avec une émulsion épaisse de *virus encéphalitique C*. Aucune réaction. La même cornée est inoculée une seconde fois, le 22 décembre, 1923 : même résultat négatif. Enfin, pour la troisième fois, nous infectons la cornée droite de ce chimpanzé, toujours sans succès.

b. *Un chimpanzé mâle* est scarifié à la cornée gauche, le 24 décembre 1923, avec le *virus herpétique Am*. Kérato-conjonctivite le quatrième jour, qui dure six jours, puis guérit complètement. *Cette kératite est-elle de nature herpétique?* L'expérience répond affirmativement. En effet, dès le quatrième jour de son évolution, nous prélevons du matériel sur la cornée et la conjonctive, que nous inoculons, par voie cornéenne, aux lapins 252 et 253, et, par voie cutanée, au lapin 250. Les deux premiers animaux font de la kératite et succombent d'encéphalite le dixième jour, le lapin 250 montre une éruption herpétique sur la peau.

Cette expérience met en évidence des différences nettes entre l'affinité cornéotrope du virus encéphalitique C et la même affinité du germe herpétique Am, appréciées d'après les résultats fournis par inoculation au chimpanzé. Alors que le premier de ces virus s'est montré incapable de provoquer la kératite, le germe herpétique a déterminé, dans les mêmes conditions, une kérato-conjonctivite intense, transmissible au lapin. Il en résulte que, conformément à notre conception, le virus de l'encéphalite épidémique, tout en appartenant au même groupe que le germe herpétique, diffère de ce dernier, non seulement par son affinité neurotrope, généralement plus marquée, mais encore par une aptitude moindre à pulluler sur le segment cornéen de l'ectoderme (chimpanzé).

II. Affinité cutanée. — Le degré de cette affinité a été déterminé en inoculant les trois souches sur la peau du lapin, après épilage, rasage et scarification (procédé de Calmette et Guérin).

1° Le *lapin* 327 est inoculé avec la *souche herpétique* Blanc. Le quatrième jour, apparition de petites papules légèrement vésiculeuses, entourées de squames et d'une collerette rosâtre. Ces vésico-papules ont l'apparence nettement herpétique. L'animal survit. Il est sacrifié le vingt-neuvième jour. Aucune lésion du système nerveux central.

2° Le *lapin* 324 est inoculé avec la *souche herpétique* Am. Le quatrième jour, on constate cinq petites papules. Celles-ci deviennent, par la suite, vésiculeuses, s'érodent et s'ulcèrent superficiellement. Elles surpassent, en dimensions, les vésico-papules provoquées par la souche herpétique Blanc. L'animal meurt paralysé le douzième jour. On constate, à l'examen microscopique, une méningo-encéphalite peu marquée et des altérations intenses du segment de la moelle épinière correspondant à la surface cutanée inoculée. Ces altérations consistent en une poliomyélite intéressant aussi bien les cornes antérieures que les cornes postérieures, avec neuronophagie et manchons périvasculaires. En outre, on observe des lésions au niveau des ganglions rachidiens (chromatolyse et neuronophagie).

3° Le *lapin* 325 est inoculé avec la *souche encéphalitique* C. Le quatrième jour, on observe une éruption miliaire papulo-squameuse discrète, sans formation de vésicules. Cette éruption est moins intense et plus fugace que celle provoquée par les deux souches herpétiques étudiées précédemment. L'animal meurt le douzième jour. L'examen microscopique permet de constater les mêmes altérations que chez le lapin 324, mais légèrement moins marquées.

Les caractères et l'évolution de ces éruptions cutanées prouvent que l'affinité dermotrope de nos trois souches de virus diffère d'un germe à l'autre. Très prononcée pour la souche herpétique *Am*, encore bien marquée pour la souche herpétique *Blanc*, cette affinité est à peine ébauchée pour le virus encéphalitique *C*. Conformément aux résultats fournis par l'expérience sur le Chimpanzé (cornée), nous constatons que le virus de la maladie de von Economo paraît moins apte à provoquer des lésions macroscopiques et microscopiques du revêtement cutané, que les deux souches de provenance herpétique.

***

Ces recherches montrent que les variétés encéphalitiques du virus de l'herpès possèdent des affinités différentes de celles des souches herpétiques proprement dites. Moins aptes à s'attaquer aux segments ectodermiques, revêtement cutané et cornée (chimpanzé), elles sont plus acclimatées au névraxe et, par suite, plus virulentes pour le système nerveux central. *Si, donc, certains sujets humains semblent plus prédisposés que d'autres à contracter la maladie de von Economo, c'est que, chez eux, les deux facteurs déterminants dont il a été question ci-dessus interviennent simultanément. D'une part, le terrain offre une réceptivité particulière à l'égard du virus, qu'ils portent en eux, ou qu'ils acquièrent au contact des malades; d'autre part, ils sont contaminés par des souches de germes herpético-encéphalitiques qui, dès l'origine, paraissent plus adaptées au névraxe.* « **Modifications du terrain, augmentation de l'affinité neurotrope du germe, ce sont là les facteurs essentiels qui déclenchent la maladie de von Economo** » (Levaditi et Nicolau).

***

Nous voici aux termes de notre exposé. Dire que le problème étiologique de l'encéphalite épidémique est entièrement résolu à l'heure actuelle, ce serait exagéré. Certes, des progrès sensibles ont été accomplis depuis les premières recherches de Levaditi et Harvier, surtout du jour où l'on a saisi la parenté entre le germe de l'herpès et celui de la maladie de von Economo. La théorie uniciste en est résultée ; c'est la seule qui nous semble conforme aux données expérimentales. Si les objections qu'on lui adresse sont facilement réfutables, il n'en est pas moins certain que l'isolement de souches encéphalitiques de plus en plus nombreuses est à souhaiter. L'avenir laisse aux chercheurs le loisir de combler cette lacune ; cependant les résultats déjà acquis ne sont pas à négliger, loin de là. Et surtout, que l'on ne s'étonne pas si des efforts continus seront nécessaires pour atteindre le but proposé ; combien faut-il d'essais pour réussir la transmission du typhus exanthématique au cobaye? N'échoue-t-on pas, presque aussi fréquemment, lorsqu'on tente l'inoculation de la poliomyélite au singe?

Quoi qu'il en soit, nous restons partisans des conclusions qui découlent de nos premiers travaux sur l'encéphalite, puisque rien ne nous oblige à changer d'avis. Seule la découverte d'un agent étiologique totalement dissemblable du virus herpético-encéphalitique pourrait ébranler notre conviction. Qu'une telle découverte vienne à être faite, et nous serons les premiers à y souscrire.

L'INCUBATION DANS LA MÉNINGOCOCCIE

PAR

P. FONTANEL
Médecin-major de première classe.

L'infiltration du naso-pharynx par le méningocoque est une donnée indiscutable, mais les voies que suit le microbe pour arriver dans le sang et le temps qu'il y met — c'est-à-dire l'incubation — sont encore mal déterminés.

Nous voudrions, de l'analyse de quelques faits observés par nous ou trouvés au cours de nos lectures, tirer des éclaircissements et appliquer à la méningococcie les données générales établies par notre camarade De Lavergne à propos de la fièvre typhoïde et exposées dans le *Paris médical* du 7 juin 1924, p. 530.

Le méningocoque qui gîte au niveau du nasopharynx pénètre dans l'organisme en suivant les voies lymphatiques, soit au niveau du naso-pharynx, soit même au niveau de l'intestin. Au cours de cette progression, il peut pulluler puis être déversé dans le sang, soit massivement et brusquement, soit d'une façon intermittente.

Ainsi s'expliquent en particulier les formes foudroyantes et les formes pseudo-palustres.

La *massivité* de l'infection sanguine est démontrée :

A. Par les *constatations cliniques* :

1° *Brusquerie du début et intensité des troubles.* — Nous avons observé, chez deux malades qui ont réalisé une forme foudroyante, l'apparition *en quelques instants* d'un malaise indéfinissable, de frissons et de fièvre.

2° *Purpura.* — Si l'éruption qui se produit quelques heures après les premiers symptômes est attribuable à des embolies microbiennes, l'étendue de certaines taches ou ecchymoses prouve l'intensité de la densité microbienne.

B. Par les *méthodes de laboratoire* :

1° *L'hémoculture* dans un des cas déjà signalés nous a donné, *en bouillon ordinaire*, un résultat rapide et abondant.

2° *L'examen du sang étalé sur lames* permet, dans certains cas, de retrouver des amas microbiens intra- et extraleucocytaires. Avec notre camarade Le Bourdelles, nous en avons rapporté deux cas (*Soc. biol.*, 17 mars 1924, p. 766).

Le microbe peut donc être déversé brusquement et en grande quantité ou par intermittences dans le sang.

Où a-t-il cultivé préalablement?

L'existence de polyadénites cervicales a été signalée (O. Büsse, Sabrazès). De nombreux auteurs ont trouvé de la tuméfaction des plaques de Peyer (Radmann, Westenhofer, Peacocke), des lésions catarrhales de la muqueuse de l'intestin grêle (Goppert, Radmann, O. Büsse, Saint-Clair Symmers), de la tuméfaction des ganglions mésentériques. Pour Radmann, ces dernières lésions seraient constantes (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, juin 1905). Saint-Clair Symmers a même décelé par culture le méningocoque dans les ganglions mésentériques hypertrophiés chez un enfant dont l'affection aboutit à la mort en quelques heures (*British med. Journal*, fév. 1907).

Nous avons, dans nos autopsies, retrouvé ces lésions intestinales et mésentériques. L'examen histologique d'un ganglion, prélevé chez un sujet ayant été atteint d'une forme foudroyante sans méningite, nous a montré le bouleversement inflammatoire de sa structure : disparition des follicules, aspect homogène de la coupe, pas de polynucléose. Nous n'avons pas réussi à colorer les méningocoques. Nous ignorions d'ailleurs, au moment du prélèvement, que la fixation au formol ne convient pas pour cette recherche histobactériologique et qu'il faut utiliser la fixation à l'alcool.

Le tissu lymphatique réagit donc silencieusement *avant* la période de septicémie, puisque cette réaction se retrouve même dans les cas les plus foudroyants (Symmers, P. Fontanel). Elle est l'indice d'une pullulation microbienne dans les voies lymphatiques antérieure à la septicémie.

A notre avis, les portes d'entrée du méningocoque dans l'organisme peuvent être, soit le naso-pharynx et ses voies lymphatiques, soit l'intestin grêle et ses voies lymphatiques. Le méningocoque peut suivre impunément les voies digestives, parce qu'il progresse enrobé dans le mucus inattaquable à l'action des ferments.

En reprenant des faits et des idées déjà connus, nous avons voulu insister sur l'importance de la recherche du point de pénétration du microbe dans l'organisme.

La question de la *vaccination locale* se pose pour la prophylaxie de la méningococcie. Or, si l'on admet les principes posés par Besredka, ce n'est pas seulement les cellules de la muqueuse pharyngienne qu'il faut chercher à influencer, mais aussi, et peut-être surtout, les cellules intestinales.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étiologie et diagnostic de l'angine de poitrine.

La question de l'angine de poitrine a été récemment étudiée au deuxième Congrès de médecine de Séville. Les conclusions du Dr MANUEL VELA (*Revista medica de Sevilla*, novembre 1924) peuvent se résumer comme suit :

L'affection est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme. C'est une affection de la vieillesse, mais elle n'est pas exceptionnelle chez les personnes jeunes ; dans ce cas, il faut considérer cette manifestation comme un signe de syphilis.

Le facteur étiologique le plus important de ce syndrome est la syphilis, et il n'est pas exagéré de dire que 50 p. 100 des malades sont infectés par le tréponème.

La triade symptomatologique est constituée par la douleur précordiale à caractères si particuliers, par l'immobilité spéciale du malade et par la sensation de mort imminente. A côté de cette forme, existe également une forme larvée ou petite angine qu'il importe de ne pas méconnaître. La douleur de l'angine de poitrine est sternale, jamais précordiale. Le cœur ne présente aucun trouble durant l'attaque, sauf dans l'embolie coronarienne. Presque toujours l'angine coïncide avec des altérations de l'aorte, mais ces dernières ne sont parfois apparentes qu'aux rayons X.

Il n'y a pas un électro-cardiogramme particulier à l'angine de poitrine. L'angine de décubitus, surtout étudiée en France, est une entité clinique bien définie ; elle doit être différenciée de l'angine par thrombose coronarienne, qui a des signes propres.

Il importe de faire le diagnostic de cette affection et d'éliminer, en particulier, les processus dyspnéiques et douloureux, de la douleur de l'extrasystole et des différentes affections cardiaques.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 4880-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LV)

Janvier 1925 à Juin 1925.


FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS